UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 241

LES PAROTIDOSES des CIRRHOSES ALCOOLIQUES

Travail de la Chaire et du Laboratoire de Pathologie exotique
(Professeur : G. MORETTI)
et de la Chaire et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
(Professeur : H. LEGER)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 12 décembre 1956

PAR

Gilbert CATANZANO

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer.
Préparateur au Laboratoire d'Anatomie Pathologique
Diplômé de Médecine Tropicale
Certifié Médecin de la Marine Marchande
Licencié es Sciences

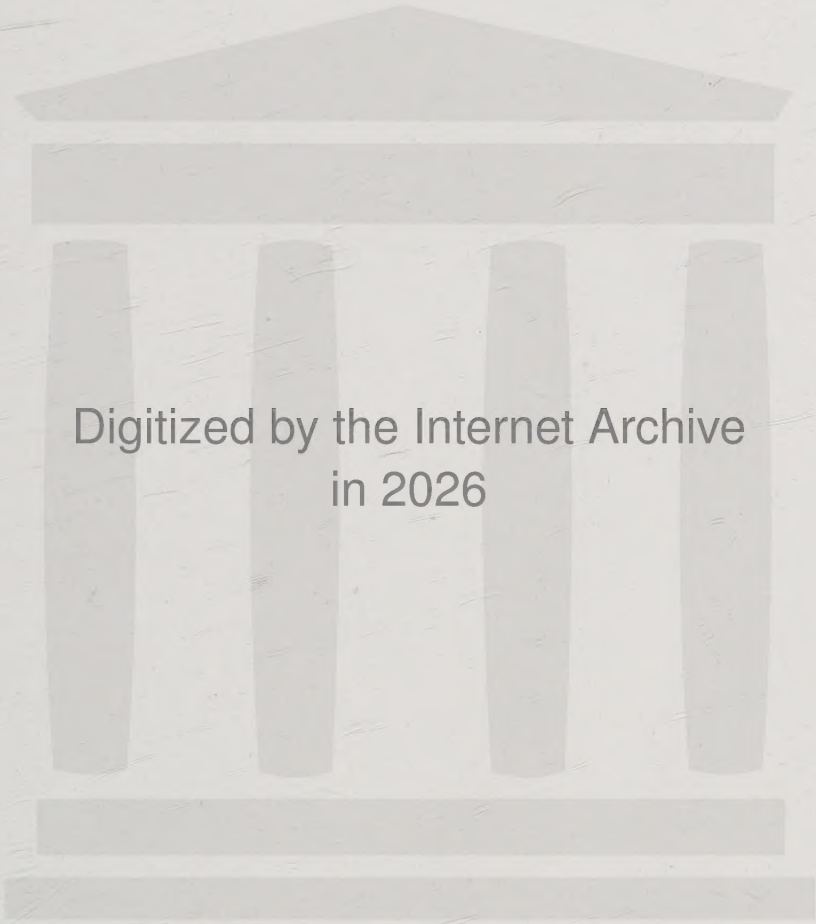
Né le 11 juillet 1931, à SÈTE (Hérault)

Examinateurs de la Thèse : MM. MORETTI, Professeur, Président.
PIECHAUD, Professeur
LEGER, Professeur
FREOUR, Agrégé
Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0058

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 241

LES PAROTIDOSES
des
CIRRHOSES ALCOOLIQUES

Travail de la Chaire et du Laboratoire de Pathologie exotique
(Professeur : G. MORETTI)
et de la Chaire et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
(Professeur : H. LEGER)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 12 décembre 1956

PAR

Gilbert CATANZANO

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer.
Préparateur au Laboratoire d'Anatomie Pathologique
Diplômé de Médecine Tropicale
Certifié Médecin de la Marine Marchande
Licencié es Sciences

Né le 11 juillet 1931, à SÈTE (Hérault)

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Examinateurs de la Thèse : MM. MORETTI, Professeur, Président.
PIECHAUD, Professeur
LEGER, Professeur
FREOUR, Agrégé
Juges

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE G. PORTMANN

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	De GRAILLY BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	LEGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIERE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeut. et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie),
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)
CAZAUX (Pharmacie, 3e section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie	RIGAUD CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE ROMAIN
Pharmacie (2e section)	N. QUILICHINI

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ R. STOLL (Histologie)
MARQUEVIELLE (Biologie médicale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY LAVIGNOLLE MARTIN-DUPONT DAVID-CHAUSSE J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DEPAULIS DARMAILLACQ
Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGERE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE FAUGERE
Puériculture	VERGER PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétrique sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	NIVET
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR CHAVANNAZ TINGAUD LAPORTE DARMAILLACQ
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mlle LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	J. RIVIERE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLZ
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY LAVIGNOLLE DAVID-CHAUSSE RIVIERE MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A TOUS MES AMIS

AU PERSONNEL DES LABORATOIRES
DE MEDECINE TROPICALE
ET D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET DU LABORATOIRE DE L'ECOLE
DE SANTE NAVALE

A MONSIEUR LE PHARMACIEN CHIMISTE
R. BABIN

Pharmacien Chimiste en Chef de 1re Classe de la Marine (C.R.)
Ancien Professeur à l'Ecole de Santé Navale
Agrégé du Service de Santé de la Marine
Docteur ès Sciences (D.E.), Docteur en Pharmacie (D.E.)
Chargé de Cours à la Faculté
Chef du Service de Biochimie à la Fondation Bergonié
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier d'Académie

Faible témoignage de gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours manifestée et les conseils prodigués sans compter.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. RIVIERE

Agrégé de Médecine Générale
Assistant des Hôpitaux

Qui a bien voulu témoigner de l'intérêt pour notre travail et nous faire profiter de son expérience.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. BIRABEN

Chef de Travaux d'Anatomie Pathologique
Chef de Service à la Fondation Bergonié
Croix de Guerre 1939-1945

A M. L'OFFICIER D'ADMINISTRATION PRINCIPAL
J. LEMOIGNE

Chef des Services Administratifs
de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et de la France d'Outre-Mer
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire

Qui, par sa compétence et son amabilité, a grandement contribué à rendre plus agréable notre séjour à l'Ecole.

Nous l'en remercions sincèrement et l'assurons de notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A MONSIEUR LE MEDECIN PRINCIPAL GEYER

Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Professeur à l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Chef des Travaux de Médecine Tropicale
à la Faculté de Bordeaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier d'Académie

Qui, après nous avoir accueilli au Laboratoire de l'Ecole de Santé Navale, n'a cessé de nous guider et de nous encourager.

Nous le remercions pour sa participation, si efficace, à l'élaboration de ce travail, et le prions de trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE DEUXIEME CLASSE LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Médecin des Hôpitaux maritimes

Commandeur de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Spécialiste des Hôpitaux maritimes

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre 1939-1945

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BONNIN

Professeur honoraire de la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier des Palmes Académiques
Chevalier du Mérite Maritime

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude pour l'enseignement dont il nous a fait profiter tant à la Faculté qu'à l'Hôpital.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE DOCTEUR P. FREOUR

Agrégé de Pneumo-Phtisiologie
Médecin Phtisiologue des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. LEGER

Professeur d'Anatomie Pathologique et Microscopie Clinique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques

Nous le remercions pour la bienveillance qu'il nous a témoignée pendant les trois années passées au Laboratoire d'Anatomie Pathologique et les conseils qu'il a bien voulu nous donner pour l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de la profonde reconnaissance d'un élève.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. PIECHAUD

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la Tuberculose
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Santé Publique
Médaille des Epidémies
Officier des Palmes Académiques
Fellow in the American College of the Chest Physicians

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MORETTI

Professeur de Médecine Tropicale et Clinique
des Maladies Exotiques
Médecin des Hôpitaux
Médecin des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Mérite de l'Afrique Noire
Chevalier de l'Etoile d'Anjouan

Qui a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse, et à qui nous devons tant pour sa réalisation.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

INTRODUCTION

La connaissance des cirrhoses éthyliques est très ancienne. Si l'on doit à LAENNEC, en 1819, la description dans le Traité de l'Auscultation Médiate, d'une pleurésie hémorragique survenue chez un ancien soldat de 47 ans, porteur d'une ascite et de lésions hépatiques, il n'est pas douteux que les médecins grecs et romains connaissaient déjà cette affection. Ceux de la Renaissance et, plus près de nous, BAILLY et BICHAT avaient décrit la plupart de ses symptômes et vu l'importance du facteur éthylique dans son apparition.

Malgré les nombreux travaux suscités depuis, la découverte de modifications portant sur les parotides au cours de cette affection est toute récente.

En dehors des atteintes infectieuses ou tumorales, ce fut dans les syndromes de dénutrition survenant chez les cachectiques que l'on nota pour la première fois une hypertrophie parotidienne (BACCARANI et ZAGARI, 1903). On fit, par la suite, la même constatation chez les peuples dénutris des pays tropicaux ; SANDWITH en 1905 chez les fellahs égyptiens, FONTOYNONT en 1911 chez les Malgaches des plateaux de Madagascar où l'hypertrophie parotidienne bilatérale est désignée par les indigènes du nom de « Mangy ». A la suite de ces travaux, de très nombreux auteurs s'intéressèrent aux parotides que l'on trouva modifiées dans tous les cas de malnutrition et d'af-

fections s'accompagnant d'une dénutrition ou provoqués par elle (Léri et Gutmann, 1912 ; Kievet de Jonge, 1928 ; Wenckeback, 1928 ; Biggam et Ghalioungui, 1934 ; Kenawy, 1937 ; Trowell, 1946 ; Gilman J. et T., Gilbert, 1947). Les mêmes constatations furent faites dans nos régions à la suite de privations au cours des deux dernières guerres (Marthe Ehrlich, 1916 ; John, Ullmann, 1933 ; Trautmann et Kanther, 1947-1948 ; Eigler et Boenninghaus, 1948 ; Bansi, 1949 ; Mac Gance, Dean et Barret, 1951). Mais aucun de ces nombreux cas ne se rapportait à des cirrhoses éthyliques.

C'est à l'occasion d'études sur les cirrhoses de carence observées en pays tropical — états dans lesquels il existe fréquemment une hypertrophie parotidienne — que G. Moretti fut amené à rechercher l'état des parotides dans les cirrhoses de nos régions où le facteur éthylique est le plus fréquent. C'est ainsi qu'avec H. Bonnin et A. Geyer, il signala en 1954, l'existence d'une parotidose qui était si longtemps passé inaperçue.

Nous nous proposons, dans ce travail, d'étudier les aspects clinique, biologique et anatomo-pathologique, des parotidoses éthyliques, après avoir passé en revue les modes d'exploration et les différentes techniques utilisés. Ceci constituera les 1er, IIe et IIIe chapitres.

La fréquence des manifestations endocriniennes tant cliniques qu'anatomo-pathologiques relevées chez nos malades, nous a conduit à envisager la possibilité d'une action hypophysaire dans les modifications parotidiennes observées, et à étudier ce rôle expérimentalement sur le cobaye. L'exposé de ces travaux constituera le IVe chapitre.

Dans un cinquième et dernier chapitre, nous rappellerons les diverses affections au cours desquelles on a signalé l'existence de modifications parotidiennes. A l'aide de ces faits et de nos observations cliniques et expérimentales, nous procèderons à un essai physio-pathogénique.

CHAPITRE PREMIER

MOYENS D'EXPLORATION ET TECHNIQUES EMPLOYÉS

A. — RAPPEL ANATOMIQUE ET SEMEIOLOGIE

Il nous semble inutile ici de détailler l'anatomie des parotides ; nous ne ferons que situer brièvement leur position pour expliciter les modalités de l'examen clinique.

La glande répond à une région limitée en avant par le bord postérieur de la branche montante du maxillaire inférieur, en arrière par le mastoïde et le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, en haut par le conduit auditif externe, en bas par une ligne horizontale continuant le bord inférieur de la branche horizontale du maxillaire inférieur. La glande envoie un prolongement massétérin qui s'avance dans la joue sur la face externe du masséter et un prolongement pharyngien qui se dirige vers le constricteur supérieur du pharynx en passant entre les muscles du bouquet de Riolan et le ptérygoïdien interne.

L'inspection se fera de préférence le malade étant assis, la tête droite, face au jour. De cette façon, il sera aisé de comparer les deux côtés et d'apprécier ainsi une asymétrie ; on pourra également noter l'existence d'un signe de valeur : le décollement du lobule de l'oreille.

La palpation sera facilitée en demandant au patient de porter en avant sa mâchoire inférieure, ce qui élargit la région parotidienne et facilite l'appréciation des caractères de la tuméfaction.

C'est surtout la palpation externe, combinée au toucher intra-buccal et pharyngien, qui permettra de bien apprécier l'épaisseur de la parotide et les modifications de volume de son prolongement pharyngien.

Nous terminerons par l'examen du canal de Sténon et de son orifice face au collet de la deuxième prémolaire supérieure.

B. — EXAMENS BIOLOGIQUES

1) Prélèvement de la salive parotidienne

Nous avons, au début, essayé de prélever la salive parotidienne par cathétérisme du canal de Sténon, au moyen d'une aiguille à extrémité mousse, en aspirant à l'aide d'une seringue. Cette méthode dut être abandonnée car la pression négative exercée, affaissait les parois du canal et empêchait l'issue de la salive qui se produisait en jet après le retrait de l'aiguille.

Nous nous sommes servi par la suite d'un appareil à goutte à goutte en verre, muni à une extrémité d'une poire en caoutchouc. Après avoir placé l'extrémité libre en regard de l'orifice du canal de Sténon, il suffit d'exercer momentanément une légère dépression dans l'appareil pour qu'un jet de salive se produise et soit aussitôt recueilli.

Les derniers prélèvements furent faits à l'aide d'un appareil dérivé du sialopréleveur de Sohier. Cet appareil comprend un petit entonnoir de verre relié à un récipient au niveau duquel une poire de caoutchouc permet de créer une dépression. Il suffit de placer correctement ce petit entonnoir de verre de façon à ce qu'il n'obture pas l'orifice du canon de Sténon, pour prélever facilement une quantité de salive appréciable.

La quantité de salive recueillie dans ces conditions varie de 2 à 10 cm^3.

2) Mesure de l'activité amylasique de la salive

Cette mesure se heurte à des difficultés inhérentes aux procédés chimiques employés et aussi au manque de standardisation.

Nous n'avons pas pu employer la méthode spectrophotométrique de Somogyi et Myers, surtout valable pour l'amylasémie.

La méthode de Myrback et Gjoling, basée sur le principe de Davison, à savoir le changement de viscosité de gels d'amidon sous l'action de l'amylase, ne tient pas compte des phénomènes de synérèse des gels amylacés ; de plus, elle nécessite un appareillage viscosimétrique complexe.

Cadwell et Hildebrand ont mis au point une méthode basée sur la précipitation par l'éthanol d'un substrat d'amidon avant et après digestion amylasique. Elle nécessite l'évaluation pondérale du précipité, évaluation entachée d'erreur du fait de la présence du précipité d'amidon non digéré dont il est impossible de se débarrasser.

Nous avons utilisé pour nos dosages la méthode de Wohlgemuth et la méthode de Pringshein modifiée par R. Babin.

a) Méthode de Wohlgemuth :

— Principe : Est basée sur la modification de coloration d'une solution iodée, additionnée à une solution d'amidon de titre connu et ayant subi l'action diastasique.

— Méthode : Préparer une solution tampon à pH 6,81 :

PO_4KH_2	9,078
PO_4Na_2H	11,870
Eau distillée q.s.	1.000 cm^3

— Mettre 1 cm^3 de cette solution dans 10 tubes à essai.

— Ajouter 1 cm^3 de suc à analyser dans le premier tube.

— Prélever, après homogénéisation, 1 cm^3 du mélange du premier tube et le porter dans le tube n° 2.

— Faire de même jusqu'au dixième, où l'on jette le cm^3 restant.

— Ajouter dans chaque tube 2 cm^3 de solution d'amidon à 1 0/00.

— Porter à l'étuve à 37° pendant 30 minutes.

— Refroidir à l'eau froide.

— Ajouter alors trois gouttes de solution d'iode à N/50 dans chaque tube. On obtient ainsi une gamme colorée allant du brun clair au brun rouge.

L'inverse de la dilution minima active exprime le pouvoir amylasique en unités Wohlgemuth.

Critiques : Méthode facile mais insuffisante pour des appréciations scientifiques. Il n'y a pas proportionnalité exacte entre les dilutions et les activités diastasiques.

b) Méthode de Pringshein modifiée par R. Babin :

— Principe : Dosage des sucres réducteurs libérés par l'action de l'amylase sur un substrat initial connu, compte tenu de l'activation enzymatique par l'ion Cl. Dans la technique préconisée par R. Babin, on dose les sucres réducteurs par la méthode classique de G. Bertrand.

Il est également possible d'effectuer ce dosage par colorimétrie (réaction dinitro-salicylique de SUMMER) ou par dosage des sucres au moyen de l'iode en milieu alcalin (méthode de WILLSTATTER et SCHUDEL).

— Technique : Préparer le substrat d'amidon :

Amidon soluble R.A.L.	2 g.
Chlorure de sodium R.P.	2 g.
Eau distillée q.s.	100 cm³

— Placer la solution précédente dans un bain-marie à 80°, 15 minutes, en agitant constamment.

— Préparer la solution tamponnée suivante donnant un pH de 7,4 :

Solution de PO_4H_2K à 9.078 0/00 ...	19 cm³
Solution de PO_4HNa_2 à 11,876 0/00	81 cm³

— Dans du matériel stérilisé, préparer le mélange :

Substrat d'amidon	50 cm³
Solution tampon	20 cm³
Suc à analyser	0,25 cm³

— Homogénéiser l'ensemble et porter à l'étuve à 37° pendant 15 minutes. Au bout de ce temps, arrêter l'action diastasique par l'addition de 20 cm³ de soude N/10.

— On titre alors les sucres libérés par la méthode de CAUSSE BONNANS : on verse à la burette jusqu'à virage feuille morte l'hydrolysat d'amidon dans 10 cm³ de Bonnans portés à l'ébullition en faisant en sorte d'obtenir le virage au bout de 2 minutes 30 secondes, ce temps nous ayant donné les résultats les plus fidèles.

— Soit N le nombre de cm³ versés à la burette. Le facteur de correction étant de 0,8 pour le temps employé (selon les tables de MAILLARD-CARREZ et BOISSIÈRE), le titre du Bonnans est dans ces conditions :
50 (titre du Fehling) $\times$ 0,8 soit 40 mg. de glucose pour 25 cm³.

Pour les 10 cm³ employés, ce titre est :

$$\frac{40 \times 10}{25} = 16 \text{ mg. de glucose, soit}$$

16×1.78 mg. de maltose (1,78 étant le facteur de correspondance entre glucose et maltose).

Etant parti de 90 cm³ de solution contenant 0,25 cm³ de suc salivaire, le titre en maltose sera pour 1 cm³ de salive :

$$\frac{16 \times 1{,}78 \times 90 \times 4}{N} = \frac{10.260}{N} \text{ mg. de maltose.}$$

3) Cyto-diagnostic salivaire

Cet examen préconisé par SOHIER, se pratique en étalant sur lame une goutte de salive parotidienne après centrifugation. Nous avons pratiqué cet examen en colorant les produits obtenus par la méthode de MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Disons tout de suite, pour ne plus y revenir, que cet examen a été négatif, la salive prélevée ne contenant que quelques cellules desquamées à partir de l'épithélium du canal de Sténon.

Par ailleurs, la recherche de germes effectuée par les colorations de GRAM et de ZIEHL a également été toujours négative.

C. — EXAMENS ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET HISTOCHIMIQUE

1) Prélèvement

Nos examens ont porté sur des pièces de biopsie et sur des pièces d'autopsie.

a) Ponction biopsie :

Elle se pratique au moyen d'une aiguille de calibre moyen, à biseau affûté spécialement afin de donner une section franche des tissus. Un mandrin empêche l'obturation de la lumière de l'aiguille par des fragments de tissu superficiel. Lorsqu'on a pénétré dans la glande, on retire le mandrin et on aspire un fragment que l'on chasse par du sérum physiologique dans un liquide fixateur.

Nous n'avons pas pratiqué cette méthode, car elle présente, outre des dangers du fait des rapports vasculaires de la glande, des difficultés d'interprétation dues à l'exiguité des fragments obtenus et à l'existence d'une alternance fonctionnelle marquée chez les cirrhotiques, pouvant faire porter des jugements incomplets ou erronés.

b) Biopsie chirurgicale :

Effectuée par une incision minime, parallèle aux branches du nerf facial, elle apporte des renseignements utiles sans inconvénients majeurs : dans les divers cas étudiés, nous n'avons jamais eu à déplorer de complications et en particulier, dans aucun cas, une atteinte des branches du nerf facial ou une fistule.

c) A l'autopsie :

Le prélèvement est aisé, mais l'étude des grains de sécrétion nécessite un prélèvement relativement précoce sous peine d'avoir uniquement des renseignements topographiques.

2) Fixation

Nous avons employé isolément ou simultanément les deux modes de fixation suivants :

— Le Bouin-Hollande, dont l'avantage sur le Bouin ordinaire réside en la teneur plus élevée en acide picrique, rendue possible par l'adjonction d'acétate neutre de cuivre.

— Le mélange de HELLY ou ZENKER-formol, qui joint à une grande rapidité de fixation (8 heures) des résultats parfaits et prépare au mieux les tissus pour toutes les colorations usuelles ou spéciales.

3) Colorations

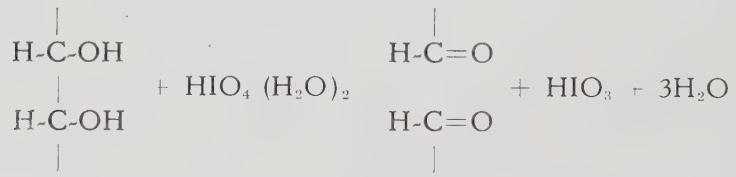
a) Etude topographique générale :

Nous avons utilisé la technique courante à l'hémalun-érythrosine-safran et pour apprécier les modifications du collagène la méthode trichromique lente de MASSON.

b) Etude histo-chimique :

L'intérêt de cette étude est de nous montrer la sécrétion glandulaire sous un aspect dynamique au lieu de l'aspect statique habituel. Nous disposons à cet effet, d'un groupe de méthodes nous permettant de connaître l'état physico-chimique d'un constituant cytoplasmique ou nucléaire à un stade donné de la sécrétion, et de suivre ses variations au cours des divers stades sécrétoires.

— Nous avons employé la méthode de HOTCHKISS-MAC MANUS pour déceler sur coupes les mucopolysaccharides. Cette méthode est basée sur l'oxydation periodique qui répond au schéma suivant :



Les fonctions aldéhydes libérées à partir des fonctions alcools secondaires réagissent sur le réactif de SCHIFF qu'elles recolorent.

— La technique de UNNA-PAPPENHEIM nous a permis d'étudier la répartition des acides ribo et désoxyribo-nucléiques.

— Le bleu de toluidine de SABRAZÈS colorant l'ergastoplasme cellulaire, nous l'avons utilisé à cet effet.

D. — SIALOGRAPHIE

Cet examen ne semble pas indispensable dans les parotidoses éthyliques et ne pas apporter, par ailleurs, des renseignements importants ni spécifiques.

CHAPITRE II

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Nous avons procédé à une étude clinique, biologique et anatomo-pathologique portant sur 10 sujets témoins, et sur 29 alcooliques cirrhotiques. C'est le résultat de ces observations que nous allons étudier.

A. — SUJETS TEMOINS

1) Etude clinique

Dans les conditions normales, les parotides ne forment pas de relief appréciable extérieurement et sont de plus difficilement palpables. Ceci est dû à la situation profonde de la glande dans un dièdre dont la partie superficielle est cachée par la saillie de la branche montante du maxillaire inférieur ; et de plus, à une épaisse aponévrose qui recouvre la région.

L'orifice du canal de Sténon est facilement visible à la face interne de la joue en regard du collet de la deuxième prémolaire supérieure.

2) Etude biologique

Le dosage de l'amylase a été effectué chez dix témoins en bonne santé, d'âge et de sexe différents, dans les mêmes conditions que pour les cirrhotiques, c'est-à-dire le matin, à jeun. On a noté les résultats suivants :

Cas n°	Age	Sexe	Méthode Pringshein - Babin	Méthode Wohlgemuth
1	47 ans	Masculin	1.315 mg. maltose	2.048 U.W.
2	51 ans	Masculin	1.266 » »	2.048
3	74 ans	Féminin	1.350 » »	2.048
4	64 ans	Féminin	520 » »	512
5	24 ans	Féminin	1.250 » »	4.096
6	16 ans	Masculin	1.221 » »	2.048
7	14 ans	Masculin	1.364 » »	2.048
8	25 ans	Masculin	1.364 » »	2.048
9	54 ans	Féminin	1.451 » »	4.096
10	25 ans	Masculin	1 364 » »	2.048

Ces résultats nous donnent une valeur moyenne de :
— 1.250 mg. de maltose pour la méthode PRINGSHEIN-BABIN.
— 2.048 u.W. pour la méthode de WOHLGEMUTH.

Nous avons, à titre de référence dans nos dosages, effectué plusieurs fois des pools de salive parotidienne. Nous avons toujours trouvé des résultats voisins de ces moyennes.

3) Etude histo-physiologique

L'aspect normal des parotides est bien connu. Ce sont des glandes séreuses dont les acini sont formés de cellules à limite nette, à base large et dont la partie supérieure, étroite, borde une lumière glandulaire réduite. Le cytoplasme des cellules acineuses a, au pôle apical, un aspect foncé, granuleux, dû à l'accumulation de très nombreux grains de pré-sécrétion. Le noyau

est arrondi, situé près du tiers basal ; il est entouré de formations ergastoplasmiques.

Il existe, au niveau des parotides, une alternance fonctionnelle se traduisant *à la phase de mise en charge* (stade granuleux ou zymogène) par l'abondance des grains de présécrétion, un refoulement du noyau vers la membrane basale et une diminution d'importance du chondriome et de l'ergastoplasme. *A la phase d'excrétion* (stade séreux), le nombre des grains diminue et le noyau remonte à l'union du tiers moyen et du tiers basal en même temps que le nucléoplasme devient intensément colorable. *A la phase de repos,* il y a peu de modifications par rapport au stade précédent, mais l'appareil mitochondrial et l'ergastoplasme réapparaissent.

Ce sont ces variations physiologiques que nous allons retrouver exagérément marquées et modifiées dans les parotidoses éthyliques. En particulier, *l'aspect aquipare* que nous allons décrire chez les sujets cirrhotiques correspond à un état succédant à une phase d'excrétion trop complète ou trop prolongée.

B. — SUJETS CIRRHOTIQUES

Chaque fois que nous avons pu, nous avons consigné dans nos observations l'étude clinique, l'étude biologique et les différents examens anatomo-pathologiques pratiqués.

Malheureusement, il ne nous a pas été toujours possible, surtout sur les deux derniers points, d'être aussi complets que nous l'aurions voulu ; ceci, du fait de l'état des malades, et parfois de leur départ avant une évolution complète.

Nous avons d'autre part, classé nos observations en deux groupes, selon l'état clinique de leurs parotides. Nous verrons par la suite que les données biologiques et anatomo-pathologiques justifient cette distinction.

Pour les divers dosages enzymatiques effectués, nous rappellerons, après les valeurs trouvées chez le malade, le taux normal de l'activité diastasique envisagée.

Pour chaque examen histologique, nous avons pratiqué, en plus des colorations usuelles, des recherches d'ordre histochimique. Mais pour éviter des redites, nous ne mentionnerons pas ces recherches à chaque observation, nous réservant d'y revenir lors de l'étude anatomo-pathologique générale des parotidoses.

OBSERVATIONS DE PAROTIDOSES HYPERTROPHIQUES

OBSERVATION N° 1

Syndrome ictéro-ascitique avec manifestations nerveuses. Hypertrophie parotidienne et fort pouvoir amylasique de la salive. Evolution vers le coma hépatique. Images de régression du parenchyme parotidien, à côté d'aspects d'hyperfonctionnement, avec prédominance du stade granuleux sur les autres stades fonctionnels.

Jean T.-L..., 63 ans, charpentier.

Hospitalisé pour volumineuse ascite et œdèmes des membres inférieurs. Il présente une anorexie marquée, de la diarrhée ; il est amaigri, ses urines sont rares et foncées.

A l'examen :

Sujet émacié, ictère léger, langue saburrale. Hypertrophie accentuée des parotides. Ventre en besace avec circulation collatérale. Signes d'ascite libre. Le foie est petit. Peau flasque, gardant le pli. Douleurs à la pression des masses musculaires. Abolition des réflexes achiléens et rotuliens. Dépilation nette des membres inférieurs et du pubis. Evolution vers le coma hépatique et mort le quatrième mois.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides toutaux ..... 59,5 g.
   rapport A/G 0,28
2. Prothrombine : 70 % ; Thymol test : 26° ; floculation + + ; Hanger + +.
3. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir amylasique moyen : 1.620 u. Wohlgemuth (normal : 1.024 u.W.).
   pouvoir lipasique moyen : 4,6 (normal : 60).
   pouvoir trypsique moyen : 5,4 (normal : 9).
4. **Dosages de l'amylase** :
   salivaire : 8.512 u.W. (normal : 2.048 u.W.)
   sanguine : 4 u.W. (normal : 16 u.W.)

Examens anatomo-pathologiques :

— à l'autopsie : ascite importante, le foie est petit, clouté et scléreux.

— **Foie** : Sclérose annulaire à mailles serrées.
Néolobules de petite taille.
Nombreux néo-canalicules biliaires.

— **Parotides** :

— Parenchyme : à côté de plages au stade granuleux, il existe quelques groupes d'acini à cellules hypertrophiées, dont le cytoplasme est clair, spumeux. Les diverses réactions histo-chimiques montrent à ce niveau l'absence de lipides, de glycogène, de mucus et de polysaccharides. Les basales de ces cellules, au stade aquipare, sont généralement épaissies.

Quelques acini sont en dégénérescence atrophique.

— Canaux excréteurs : présentent fréquemment des signes d'involution avec desquamation épithéliale et pycnose des cellules.

— Tissu interstitiel : adipose très marquée, disséquant le parenchyme glandulaire en îlots irréguliers. Sclérose discrète et localisée aux espaces péricanalaires et périvasculaires.

OBSERVATION N° 2

Evolution vers l'ictère grave d'un syndrome ictéro-ascitique avec œdèmes et hypertrophie parotidienne bilatérale. Hyperactivité amylasique de la salive.

M^me^ Louise M.... 41 ans.

Ictère dont l'intensité s'accentue progressivement. Asthénie. Anorexie. Amaigrissement de 10 kilos. Ethylisme avoué : trois litres de vin par jour.

Examen :

Parotides augmentées de volume. Etat saburral des voies digestives. Ascite libre avec gros foie et rate percutable ; importants œdèmes des membres inférieurs. Oligurie. Signes nerveux d'imprégnation éthylique.

Evolution vers le coma, décès à la suite d'hématémèses.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 72 g.
   rapport A/G 0,80
2. Thymol test : 25° ; floculation ++.
3. Glycémie : 0,80.
4. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir lipasique moyen : 37 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 3,75 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 205 mg. de maltose (N.: 780 mg.)
   250 u.W. (N.: 2.048 u.W.).
5. **Amylase salivaire** :
   2.052 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.).
   8.200 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

Examens anatomo-pathologiques :

— **Foie** : Sclérose insulaire et stéatose généralisée. Importantes néoformations biliaires. Nombreux infiltrats leucocytaires.

— **Pancréas** : Légère collagénisation fibrillaire de la charpente réticulée. Acini souvent hypotrophiques, à grains de sécrétion diminués. Ilots de type méandre. 25 % de cellules A insulaires.

OBSERVATION N° 3

Etat pré-cirrhotique avec hypertrophie marquée des parotides. Hyperactivité des acini parotidiens, avec prédominance des stades séro-granuleux sur le stade aquipare. Pas de modifications interstitielles.

M. M..., exploitant forestier.

Colonial, gros buveur de whisky, consulte pour des troubles d'origine hépatique et pour une filiarose.

Examen :

Hypertrophie parotidienne bilatérale, dont le malade s'était inquiété. Il avait, pour cela, consulté son médecin quelque temps auparavant, croyant avoir les oreillons.

Gros foie dur, débordant de quatre travers de doigt les fausses côtes. Rate percutable, pas d'ascite.

Examens biologiques :

— Taux de prothrombine : 40 %.
— Divers tests hépatiques perturbés.

Examens anatomo-pathologiques :

— **Biopsie hépatique :**
montre une importante stéatose périlobulaire avec images de régénération. Début de majoration scléreuse des espaces portes.

— **Biopsie parotidienne :**
— Parenchyme : Images d'hyperactivité cellulaire avec alternance fonctionnelle très marquée. On trouve des acini aux stades granuleux, séreux et aquipares ; il y a prédominance des stades séreux et granuleux sur le stade aquipare dont la distribution est acineuse.
— Canaux excréteurs : Epithélium parfois hyperplasique. Lumière souvent encombrée de sérosités.
— Tissu interstitiel : Pas de modification des tissus conjonctif et adipeux.

OBSERVATION N° 4

Syndrome ictéro-ascitique, avec manifestations nerveuses, chez un tuberculeux pulmonaire. Hypertrophie parotidienne bilatérale. Mort au dix-huitième jour avec des signes de coma hépatique.

Gustave G..., 62 ans.

Anorexie. Diarrhée avec ténesme, douleurs dans l'hypochondre droit, température à 38°. Pouls à 110. Urines rares et foncées. Amaigrissement de 10 kilos.

Examen :

Ictère conjonctival et cutané, grosses parotides bilatérales, particulièrement visibles chez un sujet cachectique. Décollement du lobule de l'oreille.

Signes d'ascite libre avec circulation collatérale. Foie petit, rate non percutable. Signes nerveux d'imprégnation éthylique. Signes cliniques et radiologiques de tuberculose pulmonaire.

Décès le 18e jour dans le coma hépatique.

Examens biologiques :

1. Taux de prothrombine : 50 %.
   Thymol test : 20° ; floculation + ; Hanger ++ ; Kunkel, 90°.
2. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir lipasique moyen : 14,83 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 5,66 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 767 mg. de maltose (N.: 780 mg.)
   500 u.W. (N.: 1.024 u.W.)
3. **Amylase salivaire :**
   échantillon 1 : 6,1 ; 6,3 ; 6,2 ; moyenne : 6,2.
   échantillon 2 : 6,7 ; 6,8 ; 6,6 ; moyenne : 6,7.
   moyenne totale : 6,45, soit 1 590 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.)
   méthode de Wohlgemuth : 4.100 u.W. (N. 2.048 u.W.).

Examens anatomo-pathologiques :

— **Foie** : Sclérose annulaire à petites mailles, avec réticulose fibrillaire. Stéatose modérée. Néoformations biliaires et infiltrats leucocytaires.

— **Pancréas** : Tissu exocrine : vacuolisation et dégranulation fréquentes des cellules acineuses.

Canaux excréteurs : ectasie des tubes intralobulaires ; rétrécissement des tubes interlobulaires ; quelques aspects adénomateux.

Tissu endocrine : peu modifié.

OBSERVATION N° 5

Syndrome ascitique et hémorragique. Hypertrophie parotidienne marquée. Evolution en trois mois vers la cachexie terminale. Signes d'hyperactivité cellulaire au niveau des parotides. Variations importantes d'aspect entre la biopsie et l'examen nécropsique effectué trois mois plus tard.

Alexandre H..., 49 ans, docker.

Adressé dans le service pour épistaxis incoercible et ascite. Ethylique avéré entrant dans une phase de décompensation. Diarrhée importante, fièvre, oligurie.

Examen :

Augmentation bilatérale du volume des parotides avec décollement du lobule de l'oreille et sillon pré-parotidien. Signes d'ascite libre avec nombril déplissé, gros foie, rate percutable.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :

protides totaux	69 g.
sérine	26 g.
Rapport S G	0,6

2. Prothrombine : 50 % ; thymol test : 23° ; floculation ++ ; Hanger ++.
3. Glycémie : 1 g.
   Traces de glucose dans les urines.

Examens anatomo-pathologiques :

1°) **Biopsie parotidienne** (Janvier 1953) :

— Parenchyme : Prédominance aquipare très nette. Dans l'ensemble de la préparation uniformément claire, seul, un lobule, dans sa totalité, est au stade granuleux.

Pas d'aspect adénomatoïde.

— Tissu interstitiel : Pas de modification notable.

2°) A l'autopsie (mars 1953) :

— **Foie** : Cirrhose annulaire à mailles inégales. Stéatose modérée. Néoformations de canaux biliaires. Infiltrats inflammatoires.

— **Pancréas** : Hyperplasie des cellules centro-acineuses. Dégénérescence pycnotique et dégranulation des cellules acineuses. Hyperplasie des cellules A et ballonisation des cellules B.

— **Parotides** :

— Parenchyme : alors que la biopsie nous montrait une nette prédominance aquipare, cet examen fait ressortir une surabondance d'acini constitués de cellules en phase séreuse ou granuleuse, par rapport aux cellules aquipares. Ces dernières sont distribuées dans des acini par ailleurs séro-granuleux, ou plus rarement forment de petites plages d'acini entièrement aquipares.

Un processus hyperplasique s'extériorise çà et là par des territoires adénomatoïdes qui procèdent à partir des passages de Boll eux-mêmes néoformés. Cellules et acini sont alors de petites taille, à gros noyaux fréquemment dédoublés.

— Tissus interstitiels : La glande est nettement lobulée par des travées conjonctives, épaisses et scléreuses. L'infiltration adipeuse est réduite.

OBSERVATION N° 6

Syndrome ictéro-ascitique chez un éthylique ayant présenté des crises de délirium tremens. Hématémèses. Hyperactivité de l'amylase salivaire.

Jean M..., 61 ans.

Hospitalisé à la suite d'hématémèses.

Examen :

Subictère conjonctival, parotides cliniquement augmentées de volume des deux côtés. Ascite très abondante avec circulation collatérale. Hépatomégalie marquée, rate percutable. Œdèmes des membres inférieurs. Le malade quitte l'hôpital et meurt chez lui trois mois après.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :

   protides totaux ..... 68,5 g.
   rapport A/G ..... 0,67 .

2. Prothrombine : 70 % ; thymol test : 30° ; floculation ++ ; Hanger +++ ; Kunkel : 80°.

3. Epreuve à la sécrétine :

   pouvoir lipasique moyen : 19,15 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 6,35 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 520 mg. maltose (N.: 780 mg.)
   500 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

4. **Amylase salivaire** :

   1.681 mg. maltose (N.: 1.250 mg.).
   8.200 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

OBSERVATION N° 7

Syndrome d'ictère grave chez un ascitique présentant une hypertrophie parotidienne bilatérale. Evolution aiguë. Hyperplasie glandulaire de type aquipare et hyperplasie des canaux excréteurs parotidiens.

Yves L..., 43 ans.

Etat de cachexie marquée, avec fièvre et rapidement coma.

Examen :

Signes d'ascite libre avec gros foie et rate percutable. Hypertrophie parotidienne bilatérale avec signe du lobule. Téguments jaunes-verdâtres. Purpura au niveau des membres. Aréflexie totale.

Décès le troisième jour de l'hospitalisation.

Examens anatomo-pathologiques :

1°) **Foie :**

Sclérose annulaire avec importante stéatose.
Néoformations biliaires et infiltrats leucocytaires nombreux.

2°) **Pancréas :**

— Tissu exocrine : hyperplasie centro-acineuse et dégénérescence pycnotique avec dégranulation presque totale des cellules acineuses.
— Conduits excréteurs : ectasiés.
— Tissu endocrine : polynésie et anisonésie.

3°) **Parotides :**

— Parenchyme : Nette prédominance des acini aquipares groupés en lobules. Quelques acini seulement sont aux stades séreux et granuleux.
— Conduits excréteurs : Nombreux canaux néoformés. Leurs cellules épithéliales bordantes sont cylindriques hautes, à noyau turgescent.
— Tissus interstitiels : Faible condensation collagène autour des vaisseaux et des tubes excréteurs. Adipose accentuée. Aucun signe inflammatoire.

OBSERVATION N° 8

Apparition d'un syndrome ascitique et œdémateux chez une éthylique chronique, présentant une hypertrophie parotidienne. Hyperactivité amylasique de la salive.

M^me^ Marie S..., 46 ans.

Hospitalisée pour asthénie, anorexie, vomissements, diarrhée. Avoue l'absorption de trois litres de vin par jour.

Examen :

Subictère conjonctival. Taches purpuriques. Hypertrophie parotidienne bilatérale, de consistance assez ferme. Trémulations de la langue. Signes d'ascite libre sans circulation collatérale. Epanchements pleuraux bilatéraux. Œdèmes des jambes avec peau écailleuse et sèche. Urines acajou.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 67 g.
   rapport A/G 0,63
2. Prothrombine : 35 % ; thymol test : 15° ; floculation : 0.
   Hanger +++ ; Kunkel : 85°.
3. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir lipasique moyen : 2,5 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 5,5 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 233 mg. de maltose (N.: 780 mg.).
   250 u.W. (N.: 1.024 u.W.).
4. **Amylase salivaire :**
   2.052 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.).
   8.200 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

OBSERVATION N° 9

Coma hépatique à évolution aiguë. Hyperactivité fonctionnelle et hypertrophie cellulaire associées à une accentuation du tissu adipeux et de la charpente collagène interlobulaire.

Pierre C..., 54 ans.

Entré à l'hôpital dans le coma. A présenté des épistaxis et des hémorragies digestives extériorisées sous forme de melœna.

Examen :

Téguments verts-jaunâtres avec purpura et nombreuses taches ecchymotiques. Hépato et spléno-mégalie.

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Sclérose de moyenne importance. Stéatose marquée. Nombreux infiltrats inflammatoires.

Pancréas : Sclérose péri-canalaire. Adipose du tissu interstitiel. Atrophie et vacuolisation des cellules acineuses.

Parotides :

— Parenchyme : Signes d'une activité fonctionnelle exubérante ; les diverses phases de l'acte sécrétoire sont représentées et sont réparties en plages s'intriquant sans aucune systématisation. Souvent des cellules d'un même acinus ne se trouvent pas au même stade fonctionnel.

Il existe quelques foyers de néoformation acineuse.

— Canaux excréteurs : Peu modifiés.

— Tissus interstitiels : Accentuation du tissu adipeux et de la charpente collagène interlobulaire.

OBSERVATION N° 10

Syndrome ictéro-ascitique avec gros foie chez un éthylique avéré, porteur de grosses parotides. Hyperactivité amylasique salivaire.

Narcisse M..., 56 ans.

Anorexie, pituites matinales, vomissements bilieux, somnolence post-prandiale, dyspnée de compression ascitique. Quatre litres de vin par jour.

Examen :

Faciès éthylique avec grosses parotides, de consistance ferme, décollant le lobule de l'oreille. Conjonctives ictériques. Hépatomégalie. Signes d'ascite libre. Oligurie avec urines acajou. Troubles génitaux. Signes nerveux d'imprégnation éthylique.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 72,5 g.
   rapport A/G 0,7
2. Prothrombine : 60 % ; thymol test : 50° ; floculation +++ ; Hanger +++ ;
3. Traces de sucre dans les urines.
4. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir lipasique moyen : 28 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 6,6 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 807 mg. de maltose (N.: 780 mg.).
   1.080 u.W. (N.: 1.024 u.W.)
5. **Amylase salivaire :**
   1.665 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.).
   4.100 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

OBSERVATION N° 11

Syndrome ictéro-ascitique avec œdème évoluant en deux mois vers la cachexie terminale. Hypertrophie parotidienne. Hyperfonctionnement modéré, présence et intrication des divers stades sécrétoires, début de majoration scléreuse.

M^me^ Marcelle T.., 58 ans.

Hospitalisée pour ascite, subictère et œdèmes des membres inférieurs. Amaigrissement important ; oligurie avec urines foncées. Alcoolisme avoué.

Examen :

Subictère des conjonctives. Hypertrophie parotidienne bilatérale. Ascite de moyenne abondance. Epanchements pleuraux bilatéraux. Foie petit et dur. Agitation et signes d'éthylisme ancien.

Après amélioration passagère, aggravation par défaillance cardiaque.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :

protides totaux	64,5 g.
rapport A/G	0,70

2. Prothrombine : 50 % ; thymol test : 8° ; floculation : 0.
3. Traces de glucose dans les urines.

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Cirrhose avec sclérose marquée.

Pancréas : Sclérose péri et intra-lobulaire avec dissociation des acini. Cette sclérose est surtout accentuée au niveau de la queue du pancréas.

Parotides :

— Parenchyme : Hyperfonctionnement modéré du tissu glandulaire avec netteté de l'alternance fonctionnelle due à l'intrication dans les mêmes acini des cellules en phases granuleuse, séreuse et aquipare.

— Canaux excréteurs : Quelques canaux ont un épithélium abrasé, avec une lumière encombrée de cellules desquamées.

— Tissus interstitiels : Début de majoration scléreuse. Adipose normale.

OBSERVATION N° 12

Syndrome ascitique évoluant en trois mois vers la cachexie. Hypertrophie parotidienne. Hyperactivité fonctionnelle parotidienne, avec prédominance aquipare, pas de sclérose.

Roger P..., 51 ans, retraité.

Douleurs hépatiques, pituites, ballonnement abdominal, fièvre, tremblement des extrémités. Apparition progressive d'une ascite et d'un amaigrissement important. Trois litres de vin par jour.

Examen :

Teint subictérique, varicosités faciales. Hypertrophie parotidienne prédominant à droite. Langue saburrale. Signes d'ascite libre avec circulation collatérale sus-ombilicale. Tachycardie sinusale. Evolution entrecoupée d'épistaxis, de petites hématémèses. Décès par inondation hydrique au bout de trois mois.

Examens biologiques :

1. Thymol test : 30° ; floculation - ' ' .
2. Glycémie : 1 g.

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Stéatose, infiltrats inflammatoires.

Pancréas : Tissu interstitiel : pas de sclérose.

— Tissu exocrine : hyperplasie modérée des cellules centro-acineuses. Quelques cellules acineuses présentent une pycnose nucléaire.

— Tissu endocrine : nette augmentation des cellules A insulaires.

Parotides :

— Parenchyme : Acini hypertrophiés par augmentation du volume des cellules qui sont souvent clarifiées et présentent un aspect spumeux. A côté de ces plages aquipares, quelques rares acini sont au stade granuleux.

— Tissus interstitiels : Pas de sclérose, le tissu adipeux est en proportion normale.

OBSERVATION N° 13

Ictère grave sur une cirrhose de Laënnec. Décès par hémorragie cataclysmique. Hypertrophie parotidienne avec prédominance du stade séreux.

Saturnino G... A..., 55 ans, jardinier.

Troubles digestifs : anorexie, douleurs épigastriques, diarrhée ; amaigrissement, insomnie, fièvre, volumineux œdèmes des membres inférieurs, puis apparition d'une ascite.

Examen :

Signes d'ascite libre avec légère circulation veineuse collatérale. Hépato-mégalie, hypertrophie parotidienne bilatérale. Signes nerveux d'imprégnation éthylique. Oligurie avec urines foncées. Hématémèse terminale après quinze jours d'hospitalisation.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 56 g.
   rapport S/G 1,1
2. Traces de glucose dans les urines.
3. Taux de prothrombine : 50 % ; thymol test : 32" ; floculation, + + ; Hanger + + ; Kunkel : 83°.

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Sclérose discrète. Dans le parenchyme, lésions d'atrophie cellulaire et plages de cellules clarifiées évoquant un épuisement. Ces aspects s'intriquent avec des images de réaction hyperplasique : cellules de petite taille, à cytoplasme foncé, dont le noyau est souvent en mitose.

Pancréas : Légère sclérose. Tissu exocrine et tissu endocrine peu modifiés.

Hypophyse : Pas de modification notable.

Parotides :

— Parenchyme : Modifications fonctionnelles typiques : les acini sont le plus souvent bourrés de grains de sécrétion, leurs limites sont floues ; quelques plages claires se trouvent au stade aquipare.
— Tissu interstitiel : Légère augmentation du tissu scléro-adipeux.

OBSERVATION N° 14

Cirrhose pigmentaire avec tachycardie sinusale et insuffisance androgène. Hypertrophie bilatérale des parotides et des sous-maxillaires. Hématémèse terminale. Suractivité caricaturale et foyers d'adénomatose au niveau des parotides.

Jules L..., 50 ans, commissionnaire.

Entre dans le service à la suite d'une hématémèse. Est asthénique, très amaigri. Apparition progressive d'une pigmentation cutanée. Douleurs dans la région de l'hypochondre et du flanc droits. Polydipsie et polyurie. Ethylisme avoué : 4 litres de vin par jour.

Examen :

Aspect plombé de la peau surtout marqué au niveau du nez, de la région malaire, aux mains et aux organes génitaux. Tuméfaction molle, diffuse et bilatérale des parotides, prédominant à gauche. Hypertrophie des canaux de Wharton. Les glandes sous-maxillaires sont légèrement hypertrophiées et molles. Signes d'ascite libre avec circulation collatérale susombilicale. Hépatomégalie s'étendant du mamelon droit à deux doigts de

la crête iliaque. Atrophie testiculaire et diminution de la pilosité faciale et pubienne. Tachycardie à 100. Décès à la suite d'une hématémèse importante.

Examens biologiques :

1. Glycémie : 2,5 g.

   Protides sanguins :

protides totaux	80 g.
albumines	42 g.
globulines	38 g.
rapport A/G	1,10

2. 17-céto-stéroïdes :
   12 mg. en juin 1952.
   4 mg. en janvier 1953.
3. Prothrombine : 30 % ; signe du lacet + ; thymol test : 37° ; floculation +++ ; Hanger +++.

Examen anatomo-pathologique :

Parotides :

— Le parenchyme présente des cellules et des acini hypertrophiés avec panachage des divers stades du cycle sécrétoire. Cependant, les territoires granuleux et les territoires spongieux à basales épaissies prédominent largement sur les cellules à contenu séreux. De ce fait, l'alternance fonctionnelle paraît plus ordonnée et ébauche même une systématisation lobulaire. Il existe d'assez nombreux îlots adénomateux.

— Le processus hyperplasique s'étend aux conduits de Pflüger qui sont souvent bourgeonnants et pourvus d'un épithélium pluristratifié. L'infiltration adipeuse intralobulaire est minime. Il n'y a pas de sclérose interstitielle.

La cirrhose pigmentaire présentée par le malade explique les dépôts de pigments observés sous forme de gros granules agglomérés dans les cellules histiocytaires et dans les cellules glandulaires où les granules sont plus fins ; ils sont dans ce cas rassemblés soit à l'apex des cellules, soit disséminés dans le cytoplasme. La technique de Perls après démasquage du fer, selon le procédé de Macallum, montre la richesse de ce pigment en sels ferriques.

OBSERVATION N° 15

Syndrome ascitique apparaissant après plusieurs crises de délirium tremens. Syndrome hémorragique terminal. Hypertro-

phie parotidienne unilatérale. Véritable adénomatose parotidienne avec richesse des cellules en acide ribonucléique.

M^me^ Lucie L..., 48 ans.

Epistaxis, anorexie, asthénie, chez une éthylique avérée, ascitique, hospitalisée plusieurs fois déjà pour délire aigu.

Examen :

Faciès éthylique avec hypertrophie parotidienne prédominant à droite. Subictère des muqueuses. Tremblements permanents. Signes d'ascite libre avec circulation collatérale. Hépatomégalie.

Evolution vers le coma après apparition de taches purpuriques et d'ecchymoses multiples.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 70 g.
   rapport A/G 0,4
2. Prothrombine : 45 %, puis 15 %.
   Thymol test : 35" ; floculation +++ ; Hanger +++.
3. Présence de sucre dans les urines et retard à l'élimination dans l'épreuve de galactosurie provoquée.
4. **Amylase salivaire :**
   1.600 mg. de maltose (N.: 1.250 mg).
   4.100 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Travées fibreuses, denses et nombreuses. Stéatose sévère.

Pancréas : Sclérose interlobulaire faible. Structure acineuse conservée. Ergastoplasme et grains de sécrétion diminués. Ilots de type méandre. Rares territoires d'hyperplasie cellulaire A.

Parotides :

Les manifestations fonctionnelles cèdent le pas à une hyperplasie glandulaire diffuse : les cellules glandulaires sont petites, les acini de taille réduite. Les noyaux sont arrondis et volumineux, disproportionnés par rapport aux cytoplasmes. Les processus d'élaboration salivaire se passent à une échelle voisine de la normale : vacuolisation cellulaire estompée, grains de sécrétion moins abondants, surtout accumulés au pôle apical des cellules. La zone basale et la région juxta-nucléaire sont riches en acide ribonucléique, réalisant ainsi un aspect rappelant celui des cellules pancréatiques.

Adipose discrète, sclérose absente, riche vascularisation.

OBSERVATION N° 16

Ascite cloisonnée chez un cirrhotique, présentant des parotides augmentées de volume. Signes nerveux d'éthylisme.

Adrien C...

Ethylique hospitalisé pour ascite et œdèmes des membres inférieurs.

Examen :

Faciès éthylique avec varicosités des pommettes. Hypertrophie parotidienne bilatérale. Langue saburrale. Présence d'une ascite cloisonnée. Importants œdèmes des membres inférieurs. Douleurs à la pression des masses musculaires du mollet. Réflexes diminués.

Examens biologiques :

1. Protéines totales ..... 78 g.
   rapport A/G 1,07
2. Thymol test : 35° ; floculation +++ ; Hanger +++ ; Kunkel, 98".

Examen anatomo-pathologique :

Biopsie hépatique :

Bandes de sclérose enserrant quelques îlots de cellules hépatiques altérées. Présence de cellules de régénération.

OBSERVATION N° 17

Cirrhose bronzée avec ascite, grosses parotides. Décès dans hyperthermie.

Marcel T..., 43 ans.

Amaigrissement, asthénie, anorexie, diarrhée, douleurs abdominales, chez un sujet buvant deux litres de vin par jour, et présentant une pigmentation cutanée de teinte grisâtre.

Examen :

Parotides augmentées de volume.

Pigmentation surtout marquée au niveau des lèvres et des organes génitaux. Ballonnement abdominal prononcé avec circulation veineuse collatérale et ascite. Hépatomégalie et rate percutable. Œdèmes des membres inférieurs. Réflexes diminués.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 71,5 g.
   rapport A/G 1.25
2. Prothrombine : 40 % ; thymol test : 16° ; Hanger : 0. Kunkel : 40°.
3. Glycémie : 2,35 g.
   fer sérique : 220 γ (dans 100 cm³ de sérum).
4. Dans les urines :
   sucre : 78 g. (par litre).
   acétone : ++.
   albumine : 0.

OBSERVATION N° 18

Cirrhose alcoolique hypertrophique évoluant en six mois vers le coma hépatique. Signes d'hyperfonctionnement parotidien avec prédominance aquipare ; sclérose interlobulaire importante.

Jules G..., 69 ans, maçon.

Hospitalisé à la suite de l'apparition d'une ascite avec troubles digestifs et amaigrissement. Trois litres de vin par jour.

Examen :

Subictère conjonctival. Parotides moyennement hypertrophiées. Langue saburrale, ascite importante avec déplissement de l'ombilic et circulation collatérale. Volumineux œdèmes des chevilles et des jambes. Tachycardie régulière à 110. Signes nerveux d'éthylisme. Evolution vers le coma hépatique terminal.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 67,8 g.
   rapport A/G 0,47
2. Prothrombine : 80 % ; thymol test : 15° ; floculation ++ ; Hanger ++ ; Kunkel, 43°.
3. Glycémie : 1,15 g.
   pas de glycosurie.
4. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir lipasique moyen : 8 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 4,2 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 311 mg. de maltose (N.: 780 mg).
   250 u.W. (N.: 1.024 u.W.).

5. **Amylase salivaire :**

moyenne de l'échantillon A : 6,4
moyenne de l'échantillon B : 6,2
moyenne totale : 6,3, soit 1.630 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.)
méthode de Wohlgemuth : 2 000 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

Examens anatomo-pathologiques :

1°) **Ponction-biopsie du foie** effectuée après un mois d'hospitalisation : Cellules hépatiques disposées sans ordre, un peu plus volumineuses que normalement, à cytoplasme clarifié, noyau inégal, parfois pycnotique.

Ces aspects sont interprétés comme traduisant un hyperfonctionnement au début d'un processus dégénératif.

2°) A l'autopsie : cirrhose hypertrophique :

Foie : Sclérose annulaire épaisse avec néolobules. Réticulose fibrillaire disséquante par place. Néoformation de canalicules biliaires, infiltrats leucocytaires.

Pancréas : Sclérose inter et intralobulaire.

Prolifération papillomateuse de l'épithélium des canaux excréteurs. Assez nombreuses plages de dégénérescence pycnotique acineuse avec hyperplasie des cellules centro-acineuses.
Hyperplasie des cellules A intra-insulaires.

Hypophyse : Hyperplasie avec légère éosinophilie (45 %).

Parotides :

Sclérose interlobulaire importante.

Hypertrophie des acini restants qui présentent les divers aspects d'hyperfonctionnement : cellules fortement granuleuses au stade zymogène, cellules sombres au stade séreux, cellules claires au stade aquipare. Ce dernier aspect prédomine largement et a une répartition généralement acineuse.

OBSERVATION N° 19

Syndrome éthylique pré-cirrhotique avec parotides moyennement hypertrophiées. Activité amylasique de la salive pratiquement normale.

M^me^ Marcelle L.., 39 ans.

Hospitalisée à la suite d'une intoxication éthylique. Anorexie marquée. Avoue boire plus de 3 litres de vin par jour.

Examen :

Faciès amaigri avec parotides moyennement hypertrophiées. Abdomen légèrement météorisé, sans ascite ni circulation collatérale ; la matité hépatique dépasse de trois travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes. Trémulations intermittentes des extrémités. Signes cliniques et radiologiques de condensation du lobe supérieur du poumon droit.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 g.

Pas de glycosurie.

Activité amylasique salivaire :

échantillon n° 1 : 8,6

échantillon n° 2 : 8,3

moyenne : 8,5 soit 1.200 mg. de maltose (N.: 1.250 mg).
2.000 u.Wohlgemuth (N.: 2.048 u.W.).

OBSERVATIONS
DE PAROTIDOSES TENDANT A L'ATROPHIE

OBSERVATION N° 20

Syndrome œdémato-ascitique évoluant vers la cachexie et l'inondation hydrique. Parotides de volume normal, de consistance dure. Atrophie scléreuse de la glande, avec prédominance séreuse.

Emile G..., 50 ans.

Hospitalisé à la suite de l'apparition d'une ascite, chez un sujet qui présentait depuis quelque temps déjà des cauchemars fréquents, des crampes musculaires et des œdèmes des membres inférieurs. Amaigrissement. Oligurie. Avoue l'absorption de deux litres de vin par jour.

Examen :

Faciès alcoolique avec teint très foncé, subictère conjonctival. Les parotides sont d'un volume sensiblement normal, mais de consistance dure. Le thorax et les membres supérieurs très amaigris, contrastent avec l'abdomen distendu par une volumineuse ascite avec déplissement de l'ombilic, sans circulation collatérale, et l'important œdème qui infiltre les téguments des membres inférieurs. Signes d'épanchements pleuraux des deux bases. Décès par inondation hydrique.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 61,5 g.
   rapport A/G 1,24
   β et γ globulines indissociables.
2. Prothrombine : 40 %; thymol test : 45"; floculation +++.
   Hanger +++ ; Kunkel : 95".
3. **Dosage de l'amylase** :
   Echantillon n° 1 : 6,5 cm³.
   Echantillon n° 2 : 6,4 cm³.
   Valeur moyenne : 6,45 cm³ soit 1.590 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.)
   4.100 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

Examens anatomo-pathologiques :

A l'autopsie : très importante ascite. Foie très petit, dur, clouté. Volumineuses surrénales.

Foie : Cirrhose annulaire à petits nodules, très importante néoformation canaliculaire, peu de stéatose, quelques infiltrats leucocytaires.

Pancréas : Prolifération légère des cellules centro-acineuses. Adénomatose des gros canaux excréteurs. Sclérose interstitielle et péri-canalaire. Macro-polynésie des îlots de Langerhans.

Surrénales : Aspect hyperplasique du cortex dont les travées sont fréquemment désorientées. Amitoses fréquentes à ce niveau. Hyperspongiocytose avec grande richesse en lipides aux colorations de Scharlach et Soudan III. En certains points, involution scléreuse. Présence de pigments au niveau de la couche réticulée. Médullaire peu modifiée.

Parotides : Involution scléreuse avec morcellement et dissociation des plages acineuses, dont les cellules sont le plus souvent au stade séreux. Hypertrophie cellulaire peu accentuée.
Atrésie des canaux intralobulaires. Sclérose péri-canalaire des segments excréteurs inter-lobulaires. Adipose peu marquée, sclérose très importante.

OBSERVATION N° 21

Syndrome œdémateux et ascitique avec aréflexie tendineuse. Décès à la suite d'hématémèses récidivantes. Activité amylasique moyenne de la salive.

Joseph M..., 60 ans, marin.

Entre à l'hôpital pour ascite, asthénie marquée et œdèmes des membres inférieurs. Amaigrissement de 10 kilos. Vomissements bilieux. Alternatives de diarrhée et de constipation. Ethylisme avéré.

Examen :

Varicosités du visage, subictère conjonctival. Etat saburral de la langue. Les parotides sont peu modifiées. Signes d'ascite libre avec circulation collatérale, hépatomégalie. Importants œdèmes des membres inférieurs et des lombes. Douleurs à la pression des masses musculaires du mollet, diminution des réflexes.

Hématémèses terminales.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 68,4 g.
   rapport S/G 0,81
2. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir amylasique moyen : 250 mg. de maltose (N.: 780 mg.).
   250 u.W. (N.: 1.024 u.W.).
   pouvoir lipasique moyen : 10 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 6 (N.: 9).
3. **Amylase salivaire :**
   1.549 mg. de maltose (N.: 1.250 mg).
   4.100 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Sclérose annulaire avec faible stéatose.
Néoformations biliaires et infiltrats inflammatoires nombreux.

Pancréas : Tissu exocrine : hyperplasie des cellules centro-acineuses associée à une dégénérescence atrophique des cellules acineuses.
Tissu endocrine : polynésie avec anisonésie.

OBSERVATION N° 22

Syndrome ascitique avec œdèmes, oligurie. Parotides de volume sensiblement normal. Signes nerveux d'imprégnation éthylique. Evolution en six mois vers la cachexie et l'inondation hydrique. Activité amylasique salivaire légèrement diminuée.

Maurice L.... 62 ans.

Hospitalisé pour augmentation progressive d'œdèmes des jambes et des lombes. Anorexie, amaigrissement, impuissance sexuelle. Oligurie à urines foncées. Deux litres et demi de vin par jour.

Examen :

Subictère conjonctival. Parotides de taille sensiblement normale. Ascite libre avec hépatomégalie et rate percutable. Signes nerveux d'imprégnation éthylique.

Evolution fatale après amélioration de deux mois par les diurétiques.

Examens biologiques :

1. protides sanguins :
   protides totaux ..... 71 g.
   rapport A/G 0,7
2. Thymol test : 15° ; floculation : 0 ; Hanger ++.
3. Glycémie : 1 g.
   Pas de glycosurie.
4. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir lipasique moyen : 32,5 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 6,25 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 241 mg. de maltose (N.: 780 mg.)
   250 u.W. (N.: 1.024 u.W.).
5. **Amylase salivaire** :
   1.424 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.).
   2.000 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Sclérose annulaire à mailles serrées, avec néolobules de petite taille.
Stéatose faible, néoformations biliaires et infiltrats inflammatoires nombreux.

Pancréas : Sclérose importante.
Acini peu modifiés.
Prédominance des îlots du type compact et du type intermédiaire.
Hyperplasie modérée des cellules A.

OBSERVATION N° 23

Syndrome ictéro-ascitique avec hypertrophie parotidienne minime. Evolution aiguë par myocardite. Acini parotidiens au stade séreux, dissociés par un tissu adipeux surabondant.

Mme Héléna C..., 49 ans.

Examen :

Ictère chez une éthylique avérée, s'accompagnant d'ascite, d'épanchements pleuraux et d'œdèmes des membres inférieurs. Myocardite éthylique avec pouls à 145. Tension : 11-8. Oligurie très marquée.

Décès le quatrième jour de l'hospitalisation par défaillance cardiaque.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins totaux : 68,5 g.
2. Prothrombine : 40 % ; thymol test : 35° ; floculation +++ ; Hanger +++.

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Sclérose annulaire à travées fibreuses larges, renfermant de nombreux néo-canalicules biliaires et quelques infiltrats lymphoïdes.
Les cellules hépatiques sont atrophiques ou hyperplasiques. Stéatose peu marquée.

Parotides : Raréfaction importante du tissu glandulaire qui ne persiste plus que sous forme d'îlots inégaux et irréguliers au sein d'un tissu adipeux abondant. Ce tissu glandulaire ne manifeste ni signes d'hyperfonctionnement, ni signes d'hyperplasie réactionnelle. Les cellules acineuses sont du type séreux habituel. Quelques acini évoluent vers la dégénérescence atrophique.
Les canaux excréteurs ont un épithélium souvent aplati, à noyaux pycnotiques.

OBSERVATION N° 24

Cirrhose éthylique avec ictère et troubles psychiques. Evolution rapide. Parotides cliniquement peu modifiées. Importante involution scléro-adipeuse de la glande dont les acini persistants sont encore hyperfonctionnels.

Jean P..., 66 ans.

Asthénie, insomnie, anorexie, œdèmes chez un alcoolique de longue date

Examen :

Ictère franc des téguments, parotides de volume sensiblement normal. Volumineuse ascite libre. Nombreuses vergetures, dépilation pubienne quasi totale. Importants œdèmes mous et indolents des membres inférieurs. Troubles psychiques accentués.

Evolution vers état confusionnel et coma.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 56 g.
   rapport A/G 0,5
2. Prothrombine : 40 % ; thymol test : 40" ; floculation ++ ; Hanger +++ ; Kunkel : 100".
3. Traces de glucose dans les urines.

Examens anatomo-pathologiques :

A l'autopsie : foie minuscule, roux, scléreux et clouté.

Foie : Importante sclérose annulaire disséquant le parenchyme hépatique en îlots irréguliers, au niveau desquels il existe des cellules dites de régénération. Néoformation canaliculaire importante.

Parotides : Le parenchyme persistant entre les îlots adipeux et les bandes de sclérose présente les divers stades sécrétoires habituels : granuleux, séreux et aquipare, plus ou moins intriqués.

OBSERVATION N° 25

Syndrome ictéro-œdémateux anascitique avec signes nerveux d'imprégnation éthylique. Amylase salivaire d'activité normale.

René P..., 52 ans.

Amaigrissement très marqué. Anorexie, pituites matinales, diarrhée, oligurie avec urines foncées. Deux litres et demi de vin par jour.

Examen :

Téguments ictériques. Parotides cliniquement peu augmentées de volume. Trémulations des extrémités. Météorisme abdominal avec hépatomégalie énorme, débordant l'épigastre. Rate percutable. Douleurs à la pression des masses musculaires du mollet. Aréflexie tendineuse.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 41 g.
   rapport A/G 0,64
2. Prothrombine : 50 % ; thymol test : 25" ; floculation ++ ; Hanger +++ ; Kunkel : 90".
3. Traces de sucre dans les urines.
4. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir lipasique moyen : 18 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 6,6 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 736 mg. de maltose (N.: 780 mg.).
   500 u.W. (N.: 1.024 u.W.).

5. **Amylase salivaire :**

1.221 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.).
2.000 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

OBSERVATION N° 26

Syndrome d'ictère grave anasciitique ayant évolué en vingt jours vers le coma terminal. Parotides de consistance ferme et de volume sensiblement normal. Infiltration scléro-adipeuse de la glande. Acini au stade granuleux ou aquipare.

Georges M..., 62 ans, tourneur.

Hospitalisé pour asthénie très prononcée, insomnie, diarrhée. Avoue boire trois litres de vin par jour.

Examen :

Parotides fermes à la palpation, mais de volume sensiblement normal, matité hépatique débordant de trois travers de doigt le rebord costal ; taches purpuriques généralisées ; léger œdème malléolaire.

Aggravation avec incontinence des matières, état confusionnel, puis coma terminal.

Examens biologiques :

Glycémie : 1,28 g.
Pas de glycosurie.

Examens anatomo-pathologiques :

A l'autopsie : pas d'ascite, foie hypertrophié, dur, granité.

Foie : Cirrhose annulaire avec importante stéatose. Ilots inflammatoires.

Pancréas : Tissu interstitiel : sclérose péricanaliculaire et périveineuse avec épaississement de la charpente collagène du lobule.
Tissu exocrine : atteinte dégénérative des cellules acineuses avec prolifération hyperplasique des cellules centro-acineuses.
Tissu endocrine : îlots du type méandre.

Hypophyse : Nette hyperplasie des cellules éosinophiles (50 à 55 %).

Parotides : Une infiltration scléro-adipeuse dissocie les acini glandulaires qui restent hypertrophiés et présentent un épaississement fréquent des membranes cellulaires. Les cellules elles-mêmes sont du type hyper-fonctionnel et se présentent sous l'aspect aquipare ou granuleux.

OBSERVATION N° 27

Ictère grave terminal chez un sujet présentant depuis deux mois un syndrome ictéro-œdémateux. Activité amylasique normale de la salive.

Gaston D..., 47 ans.

Hospitalisé à la suite de l'apparition d'une ascite. Le sujet présentait depuis quelque temps une anorexie, des œdèmes des membres, des troubles du sommeil, des gingivorragies et des épistaxis. Deux litres de vin par jour.

Examen :

Subictère conjonctival. Parotides de volume sensiblement normal. Tremblements des extrémités. Signes d'ascite libre avec gros foie. Taches rubis au niveau de l'abdomen et du dos.

Evolution en deux mois vers l'ictère grave terminal. Quitte l'hôpital moribond.

Examens biologiques :

1. Protides sanguins :
   protides totaux ..... 70,5 g.
   rapport A/G 0,52
2. Prothrombine : 40 % ; thymol test : 75° ; floculation +++ ; Hanger +++ + ; Kunkel : 120".
3. Glycémie : 0,92 g.
   Présence de sucre dans les urines.
4. Epreuve à la sécrétine :
   pouvoir lipasique moyen : 8,5 (N.: 60).
   pouvoir trypsique moyen : 4,5 (N.: 9).
   pouvoir amylasique moyen : 1.052 mg. de maltose (N.: 780 mg)
   500. u.W. (N.: 1.024 u.W.).
5. **Amylase salivaire :**
   pouvoir amylasique moyen : 1.564 mg. de maltose (N.: 1 250 mg.).
   2.000 u.W. (N.: 2.048 u.W.).

OBSERVATION N° 28

Hématémèse foudroyante chez un ictérique grave. Pas de signe d'hyperactivité fonctionnelle, mais évolution vers une

atrophie scléro-adipeuse des parotides. Acini au stade séreux ou aquipare.

Eugène M..., 52 ans.

Hospitalisé en état de collapsus après hématémèse.

Examen :

Ictère très foncé des téguments. Ascite libre distendant l'abdomen. Hépatomégalie. Les parotides sont peu augmentées de volume. Apparition de purpura et d'hémorragies digestives. Evolution rapide vers le coma et décès en quarante-huit heures.

Examens anatomo-pathologiques :

Foie : Stéatose généralisée avec sclérose. Néoformations biliaires et infiltrats leucocytaires abondants.

Pancréas : Tissu exocrine : glande en régénération active par prolifération des cellules centro-acineuses.

Tissu endocrine : anisonésie et polynésie peu marquées. Légère hyperplasie des cellules A insulaires.

Hypophyse : Nette réaction éosinophile.

Parotides : Cellules au stade séreux ou au stade aquipare. Rares foyers avec hypergénèse des grains de sécrétion.

Sclérose interlobulaire et infiltration adipeuse marquées du parenchyme.

Il s'agit d'une glande évoluant vers une atrophie scléro-adipeuse.

OBSERVATION N° 29

Ethylique anascitique présentant des parotides atrophiées. Baisse accentuée de l'activité amylasique salivaire.

M^me^ Joseph G..., 41 ans.

Hospitalisée à la suite de chute et contusions multiples au cours d'une intoxication éthylique aiguë. Présente des cauchemars nocturnes, des pituites matinales. Amaigrissement important. Boit trois litres de vin par jour depuis 1945.

Examen :

Faciès éthylique typique. Parotides difficilement perceptibles cliniquement. Langue dépapillée, agitée de trémulations permanentes. Abdomen sans

ascite ni circulation collatérale. Foie atrophique. Œdèmes des malléoles. Signes de polynévrite éthylique.

Examens biologiques :

Glycémie : 1 g.

Pas de glycosurie.

Activité amylasique salivaire :

échantillon n° 1 : 9,2 cm^3.

échantillon n° 2 : 9 cm^3.

Valeur moyenne : 9,1 cm^3 soit 1.127 mg. de maltose (N.: 1.250 mg.). 2.000 u. Wohlgemuth (N.: 2.048 u.W.).

CHAPITRE III

A. - ETUDE CLINIQUE DES PAROTIDOSES ALCOOLIQUES

Il s'agit d'une intumescence parotidienne, bilatérale, développée sans signe inflammatoire, tendant à l'atrophie au cours de l'évolution de la cirrhose.

1) Début progressif et précoce

Le début de cette hypertrophie est le plus souvent précoce et très progressif. Son indolence constante, alliée aux caractères précédents, explique qu'elle passe fréquemment inaperçue du malade et de son entourage. C'est souvent à l'occasion d'une affection intercurrente ou du fait de la décompensation de la cirrhose nécessitant l'hospitalisation, qu'elle est découverte. Un de nos malades, pourtant (observation n° 3), constata, en se rasant, l'existence d'une tuméfaction parotidienne bilatérale et consulta son médecin croyant avoir les oreillons. Ce malade était anascitique ; son foie, cliniquement hypertrophié et dur, montra à la ponction une sclérose au début. Nous avons re-

trouvé des faits analogues dans d'autres cas : l'hypertrophie parotidienne peut exister chez des éthyliques avant l'apparition d'une cirrhose constituée.

Aucun de nos malades ne se plaignit, au cours de l'interrogation, de sialorrhée ou de sensation de bouche sèche. A l'examen d'ailleurs, la cavité buccale fut toujours trouvée normalement humectée.

2) Hypertrophie isolée et le plus souvent bilatérale des parotides

A l'inspection de face, l'hypertrophie parotidienne entraîne un élargissement du tiers inférieur du visage, qui prend un aspect trapézoïdal dans les cas où cette hypertrophie est prononcée. H. Bonnin, G. Moretti et A. Geyer ont proposé d'ap-

Fig. 1. — Grosses parotides des cirrhoses alcooliques. Sillon pré-parotidien. Décollement du lobule de l'oreille.

peler « signe du lobule » le décollement du lobule de l'oreille que l'on note fréquemment et qui accentue encore l'aspect trapézoïdal du visage. A l'union du tiers moyen et du tiers postérieur de la joue, on note souvent l'existence d'un sillon vertical qui marque la limite antérieure de l'hypertrophie parotidienne et correspond au prolongement massétérin de la glande (fig. 1).

La palpation est absolument indolore et permet d'apprécier le volume de la glande qui est en général celui d'une amande. La consistance est semi-pâteuse dans les formes récentes, plus ferme et élastique dans les formes évoluées. La peau est toujours facilement mobilisable au-dessus de la tuméfaction et nous n'avons jamais noté d'atteinte du facial ni de gêne à la mastication. La palpation externe nous a montré l'hypertrophie du corps glandulaire et de son prolongement massétérin. La palpation bi-manuelle nous permet de percevoir, en arrière de l'amygdale, l'hypertrophie du prolongement pharyngien de la glande. Cette modification ne s'est jamais accompagnée, chez nos malades, de gêne fonctionnelle.

Le canal de Sténon s'est constamment montré perméable au cathétérisme. Son orifice buccal n'est pas modifié, et lors de la palpation de la glande, nous n'avons jamais fait sourdre du pus à son niveau. Par contre, il y a issue de salive lorsque l'on demande au sujet d'effectuer quelques mouvements de mastication qui représentent un excitant physiologique de l'excrétion salivaire.

L'hypertrophie parotidienne est en général bilatérale et symétrique ; dans quelques cas, il y a dissymétrie avec prédominance le plus souvent à droite, sans que nous en voyions la raison.

Dans une de nos observations (cas n° 14), une augmentation de volume indiscutable des glandes salivaires sous-maxillaires accompagnait l'hypertrophie parotidienne.

Les glandes lacrymales ne nous ont jamais paru augmentées de volume. Les modifications salivaires étudiées sont les seules

particularités de nos cirrhotiques dont l'état clinique, le contexte biologique et l'évolution sont fidèles aux descriptions classiques.

3) Evolution chronique avec tendance à l'atrophie

L'hypertrophie parotidienne ne reste pas uniforme au cours de l'évolution de la cirrhose.

Tout en restant hypertrophiées, les parotides vont présenter de brusques variations de volume, qui nous permettent déjà de préjuger du caractère fonctionnel de leur hypertrophie. Par la suite, ces variations deviennent d'amplitude de plus en plus restreinte, en même temps que l'hypertrophie s'estompe et que la consistance du tissu glandulaire devient plus ferme.

4) Leur grande fréquence

En 1954, dans une étude statistique portant sur 173 éthyliques au stade de cirrhose confirmée ou de pré-cirrhose, H. Bonnin, G. Moretti et A. Geyer notent une parotidose dans 80 % des cas.

Nous avons retrouvé cette grande fréquence au cours de nos explorations cliniques. De plus, il faut tenir compte du fait que, chez de vieux alcooliques, l'atrophie glandulaire est parfois telle que les modifications glandulaires peuvent passer inaperçues à l'examen clinique.

Le sexe du cirrhotique ne semble pas avoir d'influence sur l'apparition et l'importance des modifications parotidiennes.

Si l'âge moyen de nos malades est de 52 ans, nous avons observé l'apparition d'une hypertrophie parotidienne chez des éthyliques beaucoup plus jeunes, chez lesquels la ponction-biopsie hépatique ne révélait qu'une stéatose, mais où le syn-

drome d'imprégnation éthylique était évident. Il semble, par ailleurs, que les variétés atrophiques de parotidoses soient plus fréquentes chez les cirrhotiques âgés. Nous avons, en effet, trouvé dans nos observations, un âge moyen de

— 50 ans, pour les formes très hypertrophiques (+++),

— 56 ans, pour les formes atrophiques (+).

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

On doit distinguer la parotidose éthylique des affections chroniques des parotides.

Dans ce cadre, il faudra envisager la possibilité des affections suivantes :

1) Les parotidites infectieuses chroniques.

Dans leurs formes non spécifiques, elles sont en relation le plus souvent avec des affections bucco-dentaires par propagation canaliculaire ascendante, elles présentent par intermittence des épisodes aigus qui orientent le diagnostic.

Les formes spécifiques, sont très exceptionnelles : syphilis, tuberculose, actino-mycose. De plus, leur aspect est trompeur : les localisations syphilitiques secondaires sont en général douloureuses et entraînent des troubles de la mastication et de la déglutition ; le diagnostic des formes tertiaires se pose plutôt avec les tumeurs bénignes ou malignes de la glande. Le diagnostic des lésions tuberculeuses ou actino-mycosiques, n'est possible qu'à l'examen bactériologique ou anatomo-pathologique. Le cyto-diagnostic est habituellement négatif (Parret).

2) Les parotidites toxiques.

Il n'y a pas, à proprement parler, d'inflammation, mais il existe un processus réactionnel interprété généralement comme

devant favoriser l'élimination d'un toxique endogène (urémie) ou exogène (causes médicamenteuses ou professionnelles).

Les autres manifestations cliniques de l'intoxication et l'interrogatoire permettront de rattacher ces affections à leur véritable cause.

Nous reviendrons lors de l'étude physio-pathologique sur l'existence dans la salive parotidienne des éthyliques, d'une teneur en alcool supérieure à celle du plasma.

3) Les parotidites allergiques.

Il existe quelques observations de parotidites allergiques chroniques (PEARSON) ; leur étiologie peut être évoquée du fait de la présence fréquente d'amas de polynucléaires éosinophiles agglomérés dans la salive.

Elles semblent constituer actuellement un chapitre d'attente.

4) Les localisations parotidiennes de la maladie de Goujerot-Sjögren.

Le syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN peut s'accompagner d'une tuméfaction parotidienne bilatérale, de consistance scléreuse. L'examen anatomo-pathologique montrerait une véritable cirrhose hypertrophique enserrant les acini glandulaires et les canaux excréteurs. Il peut exister des formes atrophiques.

Le diagnostic sera évoqué devant une kérato-conjonctivite concomitante, des troubles digestifs, des arthralgies et l'existence à l'examen endo-buccal d'une xérostomie, d'un état infectieux atténué de l'orifice des canaux de Sténon et parfois d'altérations dentaires. La sialographie montre dans ce cas une atrophie des canaux avec rétention lipiodolée dans les jours qui suivent.

5) Syndrome de Mikulicz et syndrome d'Heerfordt.

Le syndrome de MIKULICZ groupe une hypertrophie chronique, indolore, bilatérale et symétrique portant sur les glandes parotides, sous-maxillaires, sublinguales et lacrymales. Dans le syndrome d'HEERFORDT, s'y associent une uvéite et une paralysie faciale.

Les aspects anatomo-pathologiques rencontrés justifient l'opinion des auteurs qui considèrent ces syndromes comme des localisations glandulaires d'une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN. En effet, on y trouve des logettes fibreuses circonscrivant des plages de cellules épithélioïdes et de lymphocytes, avec parfois quelques cellules géantes.

Les atteintes lacrymales et oculaires permettent de différencier ces syndromes de la parotidose éthylique.

Par ailleurs, nous avons vu que les aspects anatomo-pathologiques sont très différents et une biopsie lèverait les doutes possibles, de même que l'action rapide des rayons X dans ces syndromes.

6) Les tumeurs parotidiennes.

Qu'elles soient bénignes ou malignes, les tumeurs nées aux dépens du parenchyme parotidien, sont le plus souvent unilatérales et ont des caractères permettant de les différencier facilement des parotidoses éthyliques.

Il existe dans la littérature quelques cas de tumeurs mixtes bilatérales, mais c'est surtout dans les tumeurs développées aux dépens du tissu lymphoïde intra-parotidien que cette bilatéralité est la plus fréquente (RAMAGE, BINNIE, MAC CALL). Dans ces cas, c'est l'examen anatomo-pathologique ou une autre manifestation de l'atteinte lymphatique qui orientera le diagnostic.

7) Les hypertrophies parotidiennes inclassées.

C'est dans ce groupe disparate que l'on classe, à côté des parotidoses alcooliques :

— Les « hyperparotidites simples » ou « raciales », dont l'individualité tend à s'effacer ;

— Les parotidoses des états de dénutrition ;

— Les hypertrophies parotidiennes survenant au cours de troubles endocriniens portant sur l'hypophyse, les glandes génitales, la thyroïde ou le pancréas.

Chez les obèses, il est fréquent de constater une hypertrophie parotidienne qui, d'après SPRINZELS, serait proportionnelle au degre de l'obésité. A l'examen anatomo-pathologique, on constaterait des aspects voisins de ceux décrits chez les éthyliques. C'est la raison pour laquelle **nous n'avons tenu compte dans nos observations que des cirrhotiques non obèses.**

Ainsi, nous voyons que si l'hypertrophie parotidienne peut relever de causes multiples, ses caractères de bilatéralité, d'indolence et d'apyrexie, suffisent en regard du contexte clinique, pour identifier la parotidose éthylique.

B. - ETUDE BIOLOGIQUE DES PAROTIDOSES ETHYLIQUES

Les différents dosages effectués nous montrent des variations importantes portant sur l'activité amylasique de la salive parotidienne.

Les résultats obtenus sont très différents selon l'état clinique des parotides.

TABLEAU N° 1

ETUDE COMPARATIVE DE L'ETAT CLINIQUE ET DE L'ACTIVITE AMYLASIQUE DES PAROTIDES

Observation n°	Etat des parotides	Activité amylasique de la salive	
		en unités Wohlgemuth	en mg. de maltose
1	+++		8.512
2	+++	2.052	8.200
6	+++	1.681	8.200
8	+++	2.052	8.200
16	+++	1.600	4.100
4	++	1.590	4.100
10	++	1.665	4.100
18	++	1.630	2.000
19	++	1.200	2.000
20	+	1.590	4.100
21	+	1.549	4.100
22	+	1.424	2.000
25	+	1.221	2.000
27	+	1.564	2.000
29	+	1.127	2.000

+ : parotides de volume normal ou sub-normal.
++ : parotides légèrement augmentées de volume.
+++ :parotides très nettement augmentées de volume.

Alors que nous avons trouvé chez les témoins des valeurs moyennes de :

— 1.250 mg de maltose par la méthode de PRINGSHEIN-BABIN,

— 2.048 unités par la méthode de WOHLGEMUTH ;

nous trouvons :

1. chez les porteurs de GROSSES PAROTIDES, (+++) des valeurs moyennes de :

— 1.846 mg de maltose,

— 7.442 u. W.

les chiffres maxima obtenus étant : 2.052 mg de maltose et 8.512 u. W. (observation n° 1).

2. chez les porteurs de PAROTIDES MOYENNEMENT AUGMENTÉES DE VOLUME (++) :

— 1.521 mg de maltose,

— 3.050 u. W.

3. Chez les porteurs de PAROTIDES ATROPHIQUES :

— 1.412 mg de maltose,

— 2.700 u. W.

avec des chiffres minima de : 1.127 mg de maltose et 2.000 u. W. (observation n° 29).

Il y a donc proportionnalité entre l'hypertrophie parotidienne et la valeur diastasique de la salive parotidienne. De plus, la régression du volume glandulaire constatée au cours de l'évolution de la cirrhose s'accompagne d'une diminution de l'activité amylasique de la salive. Mais il n'y a jamais un effondrement de l'activité diastasique. C'est ce que l'étude anatomo-pathologique des parotides nous permettra de comprendre.

C. - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES PAROTIDOSES ETHYLIQUES

Nous avons vu que, pratiquement, dans une glande parotide normale la majorité des cellules acineuses se présente au stade granuleux avec de nombreux grains de pré-sécrétion à leur pôle apical. L'alternance fonctionnelle — qui existe là comme dans toutes glandes salivaires — est peu marquée, ce qui explique l'uniformité grisâtre des acini.

Dans les cirrhoses, il existe un aspect histologique particulier du parenchyme, surtout net dans les formes hypertrophiques. Dans les formes atrophiques, ce sont les modifications du tissu interstitiel qui prédominent, tandis que les acini ont une structure qui les rapproche de l'aspect normal.

TABLEAU N° 2

ETUDE COMPARATIVE DE L'ETAT CLINIQUE ET DE L'ASPECT ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES PAROTIDES

Observation n°	Etat clinique	Hyperactivité cellulaire	Adipose	Sclérose
1	+++	++	++	+
3	+++	+++	+	+
5	+++	+++	+	+
13	+++	++	++	++
15	+++	++	++	+
7	++	+++	++	+
9	++	+++	+	+
11	++	+	+	+
12	++	++	+	+
14	++	++	+	+
18	++	++	+	++
20	+	++	++	+++
23	+	+	++	+
24	+	+	++	++
26	+	++	++	++
28	+	+	++	+++

\+ : normal ou sub-normal.

++ : augmenté.

+++ : très augmenté.

Fig. 2. — Aspect « aquipare ». Cellules claires avec fines trabécules cytoplasmiques. Au centre, un canal excréteur avec ses bâtonnets de Heidenhain (Trichrome de Masson).

Fig. 3. — Réaction de Mac Manus au stade « aquipare » (stade III). Le contenu cellulaire présente une réaction négative. On note un enduit Mac Manus positif au pôle apical des cellules d'un canal excréteur. Les basales acineuses sont bien mises en évidence et apparaissent souvent épaissies.

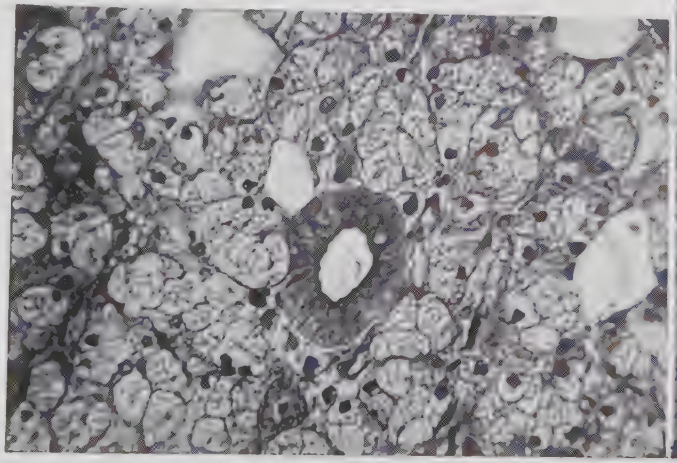


Fig. 2

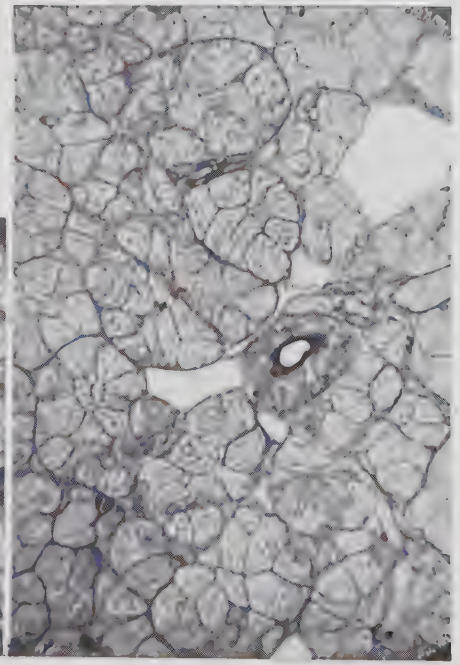


Fig. 3

ETUDE ANATOMIQUE DES GLANDES HYPERTROPHIÉES

PARENCHYME

1) Individualisation d'un « stade aquipare ».

Ce qui frappe en premier lieu en examinant le parenchyme parotidien d'un cirrhotique, c'est l'aspect clair, inhabituel, de certaines plages, aspect qui donne l'impression d'une glande muqueuse. Néanmoins, il est facile de distinguer cet aspect, car, ainsi qu'au niveau des parotides normales, la lumière des acini est pratiquement virtuelle alors qu'elle est bien marquée dans une glande muqueuse.

Les cellules acineuses sont d'un volume supérieur à la normale, de même leur agencement est moins régulier. Leur cytoplasme est encombré de petites vacuoles incolores refoulant le noyau au pôle basal de la cellule. Par ailleurs, ce noyau est souvent déformé, rétracté, sans pour cela qu'il y ait réellement une pycnose (fig. 2).

A ce stade du fonctionnement, les diverses réactions histochimiques effectuées afin d'élucider la nature du contenu vacuolaire sont négatives. Les colorations au Soudan III et au Scharlach montrent l'absence de lipides à ce niveau ; la négativité du muci-carmin dénote l'absence de transformation muqueuse, celle de la réaction de Unna Pappenhein montre la pauvreté en acide ribonucléique ; enfin la réaction de Mac Manus nous montre par sa négativité que le contenu des vacuoles n'est pas mucopolysaccharidique (fig. 3). Il nous est permis de penser, dans ces conditions, que le contenu des vacuoles intracytoplasmiques est une solution aqueuse de sels minéraux comme au niveau des cellules claires observées dans certaines hépatites parenchymateuses (Albot et coll.).

H. Bonnin, G. Moretti et A. Geyer ont fait remarquer la similitude d'aspect existant entre ces acini clairs et les cellules

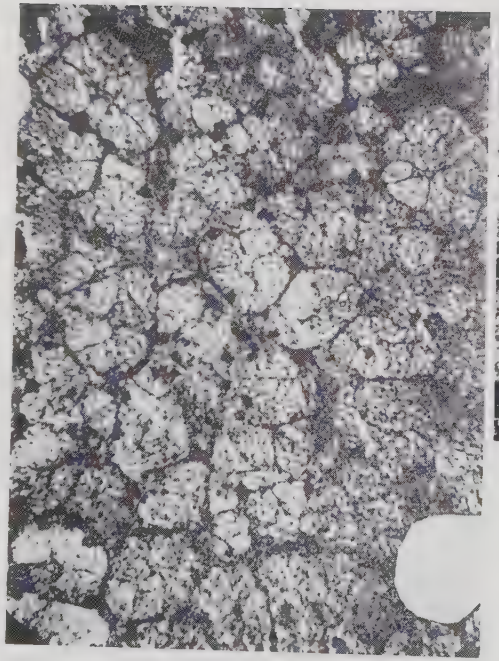


Fig. 4

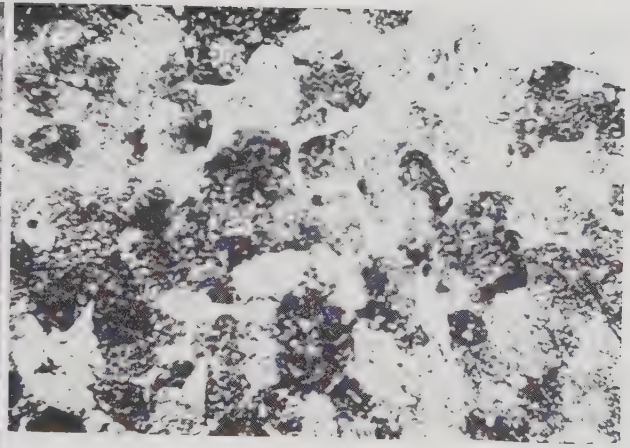


Fig. 5

Fig. 4. — Stade « zymogène » (Stade I). Les cellules se chargent de grains de sécrétion volumineux qui s'accumulent dans tout le cytoplasme. (Hémalun-Erythrosine-Orange).

Fig. 5. — Réaction de Mac Manus au Stade « zymogène » (Stade I). Les grains de sécrétion se colorent intensément en rose violet.

décrites au niveau de la glande lacrymale par RENAUT, sous le terme de cellules « aquipares ». Ils ont proposé d'appliquer cette dénomination à l'aspect caractéristique que nous avons décrit au niveau des acini parotidiens clarifiés.

2) Suractivité fonctionnelle caricaturale.

Nous avons signalé l'uniformité d'aspect des acini parotidiens normaux. Chez les cirrhotiques, il existe un aspect bigarré dû à une alternance fonctionnelle très marquée, en liaison avec la suractivité fonctionnelle de la glande.

Cette alternance se manifeste à l'échelle de la glande : sur les coupes, des acini voisins sont au même stade sécrétoire. Dans ce cas, une biopsie minime pourra ne montrer qu'un aspect fonctionnel. En général, cette alternance se traduit également à l'échelle de l'acinus où des cellules contiguës sont alors à des stades fonctionnels différents.

Nous retrouvons sur les coupes examinées, les diverses étapes classiques de la sécrétion glandulaire :

— Stade zymogène ou granuleux avec de nombreux grains de sécrétion, accumulés surtout au pôle apical de la cellule. Ces grains de sécrétion se colorent intensément en rose violet par le Mac Manus. Il existe à ce stade une plage ergastoplasmique réduite au voisinage du noyau et le long de la vitrée acineuse. Les noyaux sont au tiers basal de la cellule, ils sont turgescents et à chromatine très nette (fig. 4 et 5).

— Stade séreux : les granulations semblent alors disparaître par dissolution dans un cytoplasme gorgé de sérosité, à limites indistinctes. Les acini forment des nappes confuses dont seule la ligne des noyaux dessine vaguement les contours. A ce stade les noyaux manifestent déjà une tendance à se condenser et à se situer près du pôle basal des cellules (fig. 6 et 7).

Progressivement, on voit apparaître de petites vacuoles dans le cytoplasme en même temps que le noyau devient de plus

Fig. 6. — Intrication de divers stades fonctionnels. Présence d'acini au stade « séreux » (stade II), engorgés avec début de vacuolisation (Trichrome de Masson).

Fig. 7. — Réaction de Mac Manus au stade « séreux » (stade II). La réaction est très fortement positive, colorant en masse la sérosité des acini.

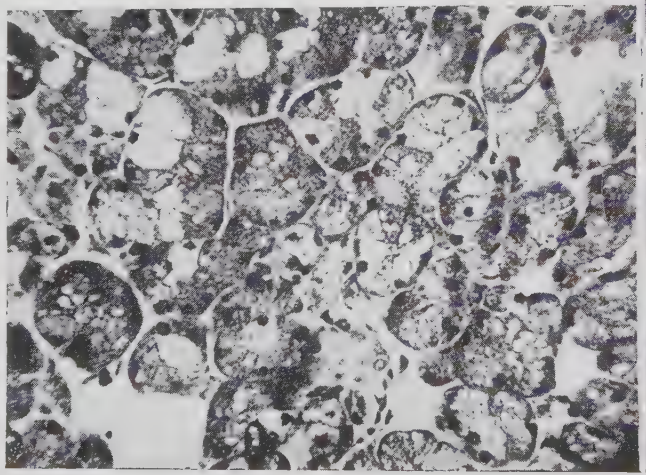


Fig. 6

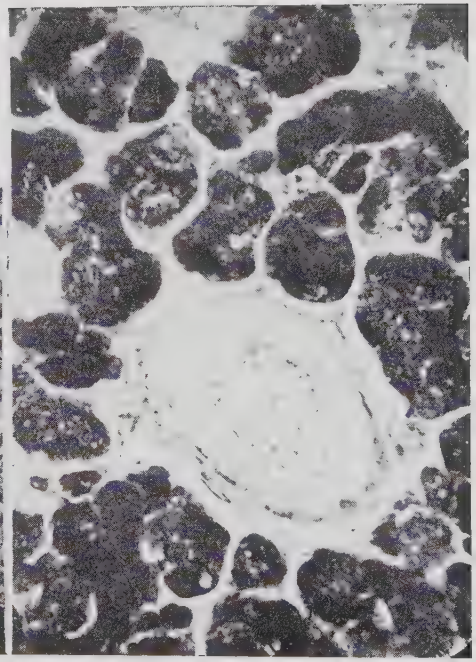


Fig. 7

en plus marginal et pycnotique et que diminue la surabondance des mucopolysaccharides révélée au stade granuleux par l'oxydation periodique. On arrive ainsi insensiblement à l'aspect aquipare.

Ainsi l'histologie, en nous précisant la place du stade aquipare dans le cycle sécrétoire, nous démontre qu'il n'est que la conséquence de l'hyperactivité sécrétoire.

3) Epaississement variable des basales et modifications histochimiques à leur niveau.

Ainsi que le signalent Sposito et Cheli, il existe un épaississement des basales acineuses, bien mis en valeur par le trichrome de Masson. Nous avons observé que cet épaississement ne se retrouve pas à tous les stades sécrétoires ; il n'est vraiment net qu'au stade aquipare.

A la coloration de Mac Manus, cet épaississement est souligné, au stade aquipare, par le fait qu'il n'existe plus de mucopolysaccharide dans le cytoplasme. On note alors, très nettement, l'existence de mucopolysaccharides au niveau de la basale et sur la partie immédiatement adjacente du cytoplasme.

Ces différents aspects soulignent les variations de perméabilité de la basale en liaison avec l'élaboration cellulaire. De plus, les différences d'épaisseur observées pourraient correspondre à des phénomènes de polymérisation-dépolymérisation et expliquer par le jeu de déplacements moléculaires, le passage dans les cellules des matériaux apportés par le sang.

Quoi qu'il en soit, les variations histochimiques décélées au niveau des basales lors du stade aquipare, nous permettent de penser que ce stade ne correspond pas à une suppression de fonction, mais à un stade d'épuisement réversible, superposable à la clarification cellulaire généralisée qui s'observe dans certaines atteintes du parenchyme hépatique, ou à une modification de l'élaboration du produit sécrété.

Fig. 8. — Petits foyers d'hyperplasie au voisinage de passages de Boll. (Hémalun-Erythrosine-Safran).

Fig. 9. — Aspect adénomatoïde diffus. Noter la richesse nucléaire des plages glandulaires (Hémalun-Erythrosine-Safran).

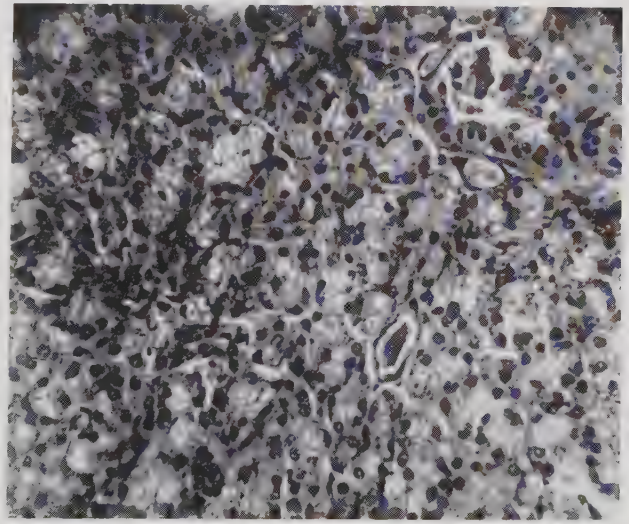


Fig. 8

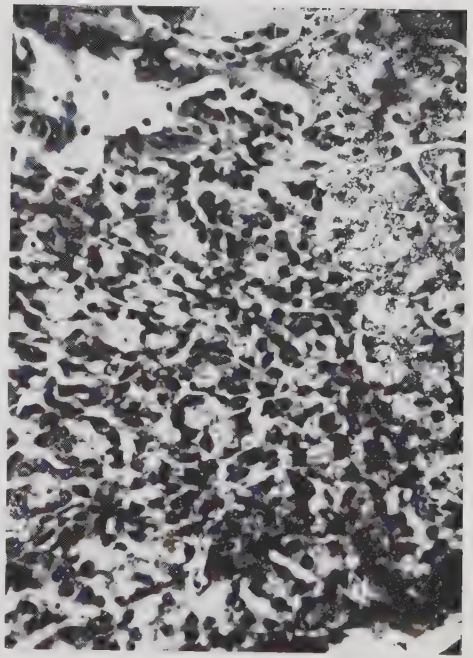


Fig. 9

4) Processus adénomatoïde.

A côté de l'hypertrophie et de l'hyperactivité acineuses déjà décrites, il existe des foyers d'hyperplasie réalisant un aspect adénomatoïde.

Il s'agit parfois de petits acini, formés de cellules à gros noyaux vésiculeux, à cytoplasme réduit. Plusieurs de ces formations se rencontrent au voisinage de passages de Boll, particulièrement visibles ici (observ. n° 5, 9, 14 et fig. 8).

Parfois, il s'agit de plages étendues, formées de petites cellules à gros noyaux qu'il n'est pas rare de trouver en division. Il en résulte une grande richesse nucléaire. Le cytoplasme réduit de ces cellules est assez fortement chromophile et ne semble pas participer à l'élaboration immédiate de produits de sécrétion (observation n° 15 et fig. 9).

Ces foyers adénomatoïdes sont richement vascularisés par de fins capillaires ectasiés.

CANAUX EXCRETEURS

Il existe une néoformation de canaux excréteurs, parallèle à l'hyperplasie des acini. Ces modifications portent particulièrement sur les canaux de Boll et de Pfluger dont les lumières sont souvent encombrées de produits de sécrétion. Il y a très peu de cellules desquamées.

Cette néoformation portant sur les voies excrétrices est à souligner si l'on considère l'allure manifestement excréto-sécrétoire de ces segments et le rôle dans la régénération physiologique du parenchyme que leur attribua F.-J. Lang à la suite de travaux expérimentaux d'ablation et de transplantation.

TISSUS INTERSTITIELS

Au stade de l'hypertrophie, le tissu conjonctif banal et l'infiltration adipeuse — physiologique au niveau de la parotide — sont déjà indiscutablement augmentés.

Même dans les cas étudiés précocement et pour lesquels les taux d'amylase atteignent des chiffres deux à quatre fois supérieurs à la normale, il existe une légère sclérose formant un manchon autour des vaisseaux et des tubes excréteurs. De plus, les cloisons inter-lobulaires sont fréquemment épaissies.

L'appréciation de l'infiltration adipeuse est plus difficile, mais la comparaison avec des parotides normales montre que les îlots adipeux sont augmentés en nombre et en taille.

En conclusion

Aspect particulier du parenchyme parotidien qui est, de plus, hyperfonctionnel.

Cet aspect histologique est intéressant car il permet dans certains cas d'envisager un diagnostic : nous avons eu l'occasion, au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine d'examiner un prélèvement effectué pour adénopathie de la région parotidienne. Sur les fragments examinés, il existait, à côté de plages de tissu ganglionnaire tuberculeux, quelques acini parotidiens au stade aquipare. Renseignements pris, le malade avait été hospitalisé à la suite de délirium tremens et c'est à l'occasion de cette hospitalisation que l'on avait découvert une tuberculose ganglionnaire surajoutée à son imprégnation éthylique manifeste.

ETUDE ANATOMIQUE DES GLANDES ATROPHIÉES

PARENCHYME

Il est quantitativement réduit, mais on y retrouve les diverses phases sécrétoires rencontrées dans les formes hypertrophiques y compris le stade aquipare qui ne nous a pas paru prédominant par rapport aux autres phases du cycle sécrétoire. Dans certaines observations (n^{os} 24, 26, 28) stades granuleux, séreux

et aquipares sont représentés avec la même importance. Dans d'autres cas (observations nos 20, 23), c'est surtout le stade séreux qui est présent.

Il existe encore par place quelques petits foyers adénomatoïdes.

En plus des aspects précédents, le parenchyme est caractérisé à ce stade par l'existence d'une dégénérescence atrophique frappant certains acini. Les cellules glandulaires, dans ce cas, sont diminuées de volume, leur cytoplasme est en dégénérescence vacuolaire, à limites floues et leur noyau est pycnotique.

CONDUITS EXCRETEURS

Ils sont fréquemment ectasiés. Plusieurs fois, l'épithélium des canaux de Pfluger nous a paru abrasé, formé de cellules cubiques, ne possédant plus les caractères des cellules à bâtonnets de Heidenhain. La lumière de ces canaux est généralement encombrée de produits de sécrétion et d'abondantes cellules desquamées.

TISSUS INTERSTITIELS

La légère sclérose observée au stade d'hypertrophie parotidienne, s'accentue notablement dans les formes atrophiques.

De larges travées scléreuses lobulent la glande et entourent vaisseaux et conduits excréteurs, surtout dans leur trajet interlobulaire (observation no 20).

Parfois, la sclérose reste modérée et c'est un abondant tissu adipeux qui dissocie en petits îlots irréguliers le parenchyme glandulaire et qui, dans certains cas, infiltre même les acini (observation no 23).

Le plus souvent, les deux processus s'associent, et réalisent une atrophie scléro-adipeuse de la glande (observations nos 24, 26, 28).

En conclusion

Infiltration scléro-adipeuse de la glande dont le parenchyme revêt le plus souvent un aspect nettement moins hyperfonctionnel qu'au stade d'hypertrophie clinique.

D. - CONFRONTATION DES DONNÉES CLINIQUES ET DES DIVERS EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

L'hypertrophie clinique des parotides correspond à une hyperactivité salivaire et à une hyperplasie du tissu glandulaire.

En effet, nous trouvons pour les grosses parotides un taux amylasique salivaire de :

— 1.846 mg de maltose, et
— 7.442 u. W.

alors que les valeurs moyennes sont, chez les témoins, de :

— 1.250 mg de maltose,
— 2.048 u. W.

D'autre part, l'aspect histologique des parotides est, dans ce cas, caractérisé par un hyperfonctionnement généralisé de la glande avec un aspect particulier — le stade aquipare — qui ne doit pas être considéré comme une involution mais comme le résultat d'une élaboration enzymatique accrue de la part des acini parotidiens.

Nous ferons des constatations analogues chez le cobaye.

L'atrophie clinique des parotides s'accompagne d'un retour à la normale de l'activité amylasique salivaire et d'une atrophie scléro-adipeuse de la glande.

Le taux amylasique, dans les cas d'atrophie parotidienne, est en moyenne de:

— 1.412 mg de maltose et
— 2.700 u. W.

L'étude anatomo-pathologique nous montre rarement l'existence de l'aspect aquipare ; le parenchyme est, le plus souvent, au stade séreux ou au stade granuleux. L'atrophie scléro-adipeuse qui caractérise l'aspect histologique à ce stade, explique le volume réduit et la consistance ferme trouvés à la palpation de la glande.

L'activité des acini parotidiens encore fonctionnels et surtout l'existence d'un « parenchyme de luxe » à ce niveau, expliquent qu'il n'y ait pas un effondrement de l'activité amylasique salivaire.

En dehors de cette pathologie parotidienne, **le contexte clinique est celui des cirrhoses communes** avec leur évolution fréquente vers l'anasarque et la grande insuffisance hépathique. Toutefois, les cas de cirrhoses hypertrophiques étudiés ont, comme il est habituel de le noter, manifesté une tendance plus fréquente à la stabilisation sous l'action de la thérapeutique, et ont eu une évolution plus lente que les variétés atrophiques. Nous avons constaté, chez plusieurs de nos malades, l'existence d'un syndrome endocrinien, plus ou moins marqué selon les cas. E. Aubertin, résumant les diverses constatations faites à ce sujet, estime que, bien que plus tardifs et moins marqués que dans la cirrhose bronzée, les troubles endocriniens n'en existent pas moins fréquemment au cours des cirrhoses alcooliques. L'inactivation oestrogénique insuffisante, du fait des lésions hépatiques, est-elle seule responsable des troubles observés ? Il ne semble pas qu'à l'heure actuelle, on puisse être ab-

solument affirmatif. Nous reviendrons sur ce problème lors de l'étude physio-pathologique, où nous ferons le point des travaux récents.

Parmi les résultats que nous apporte la **Biologie,** nous voudrions mentionner quelques particularités observées chez nos cirrhotiques. Nous insisterons tout d'abord sur la fréquence de l'inversion du rapport S/G par hyposérinémie (observations n^{os} 1, 2, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 22, 24, 25) et sur les modifications électrophorétiques du sérum, à savoir : chute importante des albumines, fractions α_1 et α_2 sensiblement normales, augmentation souvent considérable du taux des β et des γ globulines qui, ainsi que le soulignent G. Moretti, F. Mesnier et S. Lombard, sont le plus souvent indissociables La protéinémie totale est dans l'ensemble légèrement diminuée. Nous signalerons également chez nos malades la fréquence d'une glycosurie légère (observations n^{os} 5, 10, 11, 13, 15, 24, 25, 27) sans hyperglycémie et s'accompagnant d'une modification de la courbe d'hyperglycémie provoquée, dont l'aire d'hyperglycémie est augmentée.

L'aspect des divers organes prélevés en même temps que les parotides, nous paraît intéressant car nous y trouvons la notion d'une atteinte polyglandulaire que l'âge des malades ne peut à lui seul expliquer.

Foie. — Son aspect est bien connu dans les cirrhoses et il n'y a point de particularité sur les coupes pratiquées à l'occasion de notre étude. Nous voulons simplement montrer ici l'analogie avec les faits étudiés à propos des parotides.

A la phase pré-cirrhotique, sur les coupes pratiquées à la suite de ponction-biopsie, les cellules hépatiques sont tuméfiées, et présentent un aspect clair qui rappelle assez bien l'aspect de la cellule acineuse parotidienne au stade aquipare. Cette clarification cellulaire ne semble pas spécifique, mais représente plutôt une réaction habituelle de la cellule hépatique à des agressions ou des perturbations diverses.

A la phase de cirrhose confirmée, le processus de sclérose est manifeste, que celle-ci soit insulaire, annulaire ou intra-lobulaire. Le processus d'hyperplasie s'extériorise encore, à côté de plages atrophiques, par des îlots de cellules jeunes, ordonnées en travées épaisses et qui, en proliférant, refoulent à leur périphérie, les travées atrophiques et les bandes scléreuses, réalisant ainsi l'aspect nodulaire. L'hyperplasie frappe également les canaux biliaires dont il est banal de constater l'augmentation de nombre au cours des cirrhoses.

Ainsi, comme au niveau des parotides, après un stade d'hyperfonctionnement avec clarification cellulaire, on assiste à une atrophie scléreuse.

Pancréas. — G. Moretti, A. Geyer et M. Ducloux, et plus récemment L. Leger et H. Leger ont attiré l'attention sur les altérations présentées par cet organe au cours des cirrhoses. En résumé, ils ont constaté :

— au niveau du parenchyme exocrine : parallèlement à la baisse d'activité des ferments pancréatiques, l'existence d'une atrophie et d'une pycnose des cellules acineuses, associées à une diminution de l'ergastoplasme et à une raréfaction des grains de sécrétion. On note en même temps une hyperplasie des cellules centro-acineuses.

— au niveau du parenchyme endocrine : une augmentation du nombre des îlots au niveau desquels il existe une nette hyperplasie cellulaire A.

— le tissu interstitiel présente une sclérose péri-veineuse et péri-canalaire d'où se détachent quelques travées irrégulières dissociant un peu le lobule pancréatique.

Stinson, Baggenstoss et Morlock, dans une étude portant à la fois sur des sujets témoins et des cirrhotiques, ont montré que la fibrose pancréatique n'est pas spécifique de l'atteinte éthylique du pancréas et existe, avec sensiblement la même fréquence, chez les sujets témoins de même âge.

G. Moretti, A. Geyer et M. Ducloux ont, d'autre part, signalé le balancement qui existe entre les signes d'atteinte pancréatique externe et l'hyperfonctionnement parotidien. Nous reviendrons sur ces modifications simultanées au chapitre de physio-pathologie.

Testicules. — Dans la quasi-totalité des cas étudiés, nous avons constaté une atrophie des tubes testiculaires au niveau desquels l'évolution des spermatogonies n'aboutit pas au stade spermatozoïde. Le tissu glandulaire interstitiel ne nous parait pas modifié.

Surrénales. — Dans l'observation n° 14, les surrénales sont manifestement adénomateuses dans leur partie corticale. Mais nous n'avons pas disposé de coupes à la congélation qui nous auraient permis d'étudier à leur niveau la répartition des graisses.

Nous avons retrouvé le même aspect dans l'observation n° 20 avec, de plus, une infiltration scléreuse. Dans les portions hyperplasiques les cellules étaient encombrées de globules donnant les réactions des lipides.

Hypophyse. — Dans la plupart des cas où son prélèvement a été fait (observations n^{os} 18, 26, 28), il existe, à la coloration de Mann, une hyperéosinophilie cellulaire atteignant jusqu'à 55 % alors que le taux normal est de 37 %. Dans un cas, l'hypophyse était d'aspect normal (observation n° 13).

L'existence d'un syndrome endocrinien clinique — les modifications polyglandulaires simultanées, soit de type hyperfonctionnel ou adénomateux, soit de type involutif — l'atrophie histologique de certains récepteurs endocriniens rendant logique une réaction hypophysaire, l'éosinophilie hypophysaire indiscutable observée par ailleurs, nous ont amené à envisager la possibilité d'une action hormonale dans les modifications parotidiennes survenant au cours des cirrhoses et à étudier expérimentalement ce rôle sur les glandes salivaires du cobaye. L'exposé de ces travaux constituera le chapitre suivant.

CHAPITRE IV

ETUDE EXPÉRIMENTALE

La Clinique et l'Anatomie Pathologique nous ont fait envisager la possibilité d'une action hormonale de la part des cellules éosinophiles du lobe antérieur de l'hypophyse dans diverses manifestations observées au cours des cirrhoses.

Herlant a montré, d'autre part, que l'administration de somatotrophine purifiée ou celle d'une suspension de granulés éosinophiles d'hypophyse de mouton, isolés par centrifugation, entraîne chez le rat une hypertrophie et une hyperplasie des cellules A des îlots de Langerhans. Or, Moretti, Geyer et Ducloux ont montré l'existence au cours des cirrhoses, d'une réaction insulaire identique.

De nombreux auteurs ont depuis longtemps cherché à apporter expérimentalement des preuves à l'appui d'une sécrétion interne des parotides dont la simultanéité d'atteinte avec certaines glandes endocrines a été maintes fois soulignée. Dès 1901, Morano et Baccarini ont montré que l'ablation des parotides et des sous-maxillaires entraîne une cachexie chez l'animal. Ces résultats furent confirmés par les travaux ultérieurs de Heineter (1907), Pagliani et Pignoti (1910), Mohr (1913), Haermerli (1920) et Tsuchiga (1923). Des travaux plus récents

de Birnkrant (1940) effectués sur des rates, il semble résulter que les parotides soient responsables de la sécrétion d'un facteur hyperglycémiant. Le rôle du traumatisme chirurgical est éliminé dans ses observations, puisque seule l'ablation totale entraîne des modifications de la glycémie alors que l'ablation des 90 % de la glande est sans action. De plus, Birnkrant a montré que l'excitation directe de la glande entraîne une élévation temporaire de la glycémie.

Quoi qu'il en soit du rôle endocrine des parotides pour lequel il faut bien le dire, il semble difficile d'apporter des arguments décisifs, nous avons recherché l'action de la sécrétion des cellules éosinophiles hypophysaires sur les glandes salivaires du cobaye.

Dans un premier temps, nous exposerons le résultat des travaux effectués avant nous dans le même but. Nous décrirons ensuite nos recherches personnelles.

A. — TRAVAUX ANTERIEURS

Les modifications des glandes annexes du système digestif, à la suite d'injections hormonales, ne sont connues que depuis peu. C'est qu'en effet, à la suite des travaux de Samuels, Reinecke et Bauman on s'attacha surtout à l'étude des perturbations du métabolisme intermédiaire qui résultaient de ces traitements. Cette orientation des recherches tient, en grande partie, à l'existence dans les différentes glandes du système digestif d'une quantité d'enzymes très supérieure à celle dont l'organisme a besoin. Si l'on tient compte, de plus, du fait que l'hypophysectomie, par exemple, entraîne une réduction des besoins de l'animal en amino-acides, on comprend qu'une faible quantité d'aliments digérés puisse suffire et que le déficit glandulaire, s'il existe, ne s'extériorise pas nettement.

Les premiers travaux concernant une action hormonale sur les glandes digestives semblent être ceux de CRAFTS et WALER qui, en 1947, montrent l'existence de modifications du pH gastrique sous l'action de l'hypophysectomie.

DORCHESTER et HAIST, NISHIKAWARA et coll. signalent, en 1952, la diminution de l'amylase pancréatique dans les suites de cette même opération.

Par la suite, HAEGER, JACOBSOHN et KAHLSON, en 1953, étudient les répercussions de l'ablation de l'hypophyse sur les muqueuses gastrique et intestinale du chat.

A peu près à la même époque, BAKER étudia l'action de l'A.C.T.H. sur les parotides de rats non hypophysectomisés. Il trouva une involution des acini et une importante diminution des granules zymogènes. Nos résultats, chez le cobaye, seront très proches de ceux qu'il a obtenus, mais, à l'appui d'études biochimiques pratiquées, nous interprétons différemment les modifications observées.

BURTON, BAKER et ABRAMS ont étudié dans un important travail paru en 1955, l'action de l'hypophyse sur diverses glandes annexes du tractus digestif. Ils procèdent, chez le rat, à une hypophysectomie et notent les modifications qui apparaissent. Dans un deuxième groupe d'expériences, ils essaient, par un traitement hormonal chez des animaux hypophysectomisés, de rétablir un aspect histologique et un fonctionnement glandulaire normaux. C'est un bref résumé de leurs nombreux travaux que nous allons donner. Ils constatent que seules les glandes entièrement ou partiellement séreuses et zymogènes subissent des modifications sous l'effet de perturbations hormonales. Ils étudient parmi ces glandes : les parotides, les sous-maxillaires, les cellules principales des glandes stomacales, le pancréas. Pour les parotides, glandes les plus sévèrement touchées par l'hypophysectomie, ils notent, sous l'action de cette opération, une atrophie et une dégranulation des cellules ; la

basophilie des acini est modifiée de façon inconstante, enfin, l'activité amylasique de la glande est fortement diminuée. L'administration de thyroxine, après hypophysectomie, est impuissante à empêcher ces modifications d'apparaître. L'hormone somatotrope entraîne une augmentation de poids de la glande du même ordre de grandeur que l'augmentation constatée au niveau des autres organes ; ils constatent que cet accroissement n'est pas dû à un dépôt de graisse. L'acétate de cortisone est peu actif. Ils trouvent des modifications du même ordre, mais d'intensité beaucoup plus faible, pour la partie séreuse de la sous-maxillaire. La sublinguale, glande entièrement muqueuse chez le rat, ne serait pratiquement pas modifiée.

Il est intéressant de souligner qu'ils ont obtenu par l'hypophysectomie une dégénérescence des cellules principales de l'estomac, s'accompagnant d'une diminution de la quantité et de l'activité peptique du suc gastrique. L'hydrocortisone entraîne le rétablissement d'un aspect sensiblement normal, tandis que l'acétate de cortisone augmente de façon significative la sécrétion des cellules principales chez les animaux hypophysectomisés. Ces constatations doivent être rapprochées de celles de Gray, Ramsey et Reifenstein qui indiquent l'existence, chez l'homme, d'une augmentation de la sécrétion peptique et de l'excrétion d'uropepsine lors de traitements à base d'hormones surrénales.

Burton, Baker et Abrams trouvent de plus, à la suite de l'hypophysectomie, une atteinte des acini pancréatiques avec diminution des activités amylasique et trypsique. L'acétate de cortisone et la thyroxine semblent empêcher l'apparition de ces altérations lorsqu'ils sont administrés après hypophysectomie.

TRAVAUX PERSONNELS

La présence d'une hyperéosinophilie hypophysaire chez les cirrhotiques, nous a incité à essayer l'action des hormones sécrétées par les cellules éosinophiles : hormone somatotrope, hormone gonadotrope et A.C.T.H. (1). Parallèlement, nous avons recherché l'existence de modifications parotidiennes au cours de la gestation et à la suite d'une exposition au froid.

1) Modalités de l'expérimentation

Nous avons disposé pour nos recherches :

— d'un lot de 5 cobayes femelles, sensiblement au trentième jour de leur gestation.

— d'un lot de 30 cobayes mâles, de même âge, dont :

une partie fut soumise à l'action d'une température de + 4°C pendant 24 heures, et fut sacrifiée aussitôt après ;

une deuxième partie subit l'action des hormones hypophysaires :

La série A reçut 10 unités-rat d'hormone somatotrope par jour,
La série B reçut 10 unités-rat d'hormone gonadotrope par jour,
La série C reçut 5 U.I. (5 mg.) d'A.C.T.H. par jour.

Dans chaque série, un tiers des animaux fut sacrifié après une semaine de traitement, un tiers après deux semaines, le dernier tiers après trois semaines.

Quelques cobayes reçurent de l'A.C.T.H. à dose massive, à savoir 100 mg. répartis sur 24 heures, et furent sacrifiés aussitôt après.

---

(1) Nous avons utilisé : les hormones somatotrope et gonadotrope Choay, et la « Cortrophine » Endopancrine .

Nous remercions ces laboratoires qui nous ont fourni les quantités d'hormones nécessaires à notre expérimentation et les documents bibliographiques que nous leur avons demandés.

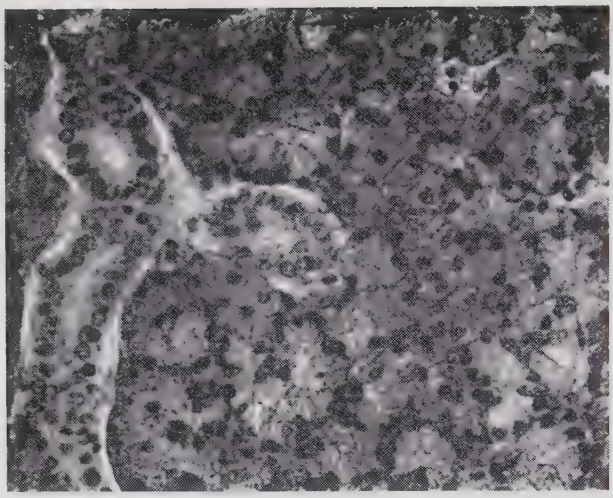


Fig. 10. — Parotide normale du cobaye. A noter la répartition uniforme et la finesse des grains de sécrétion intra-ctyo-plasmiques.

(Hémalun-Erythrosine-Safran).

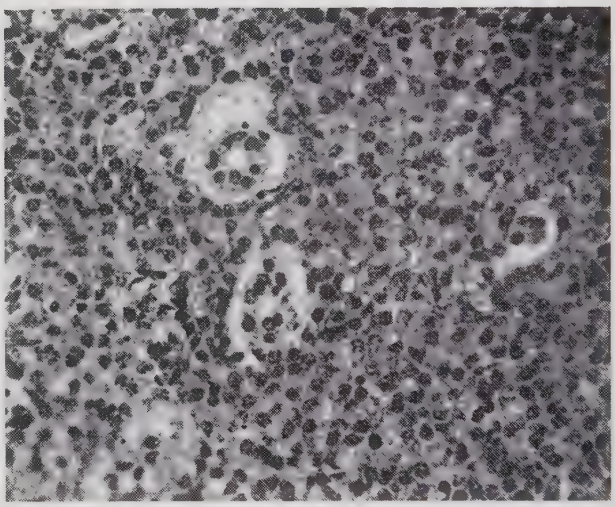


Fig. 11. — Parotide de cobaye ayant reçu 10 u. d'hormone somatotrope pendant 14 j Grande richesse nucléaire. Disposition acineuse estompée.

(Hémalun-Erythrosine-Safran).

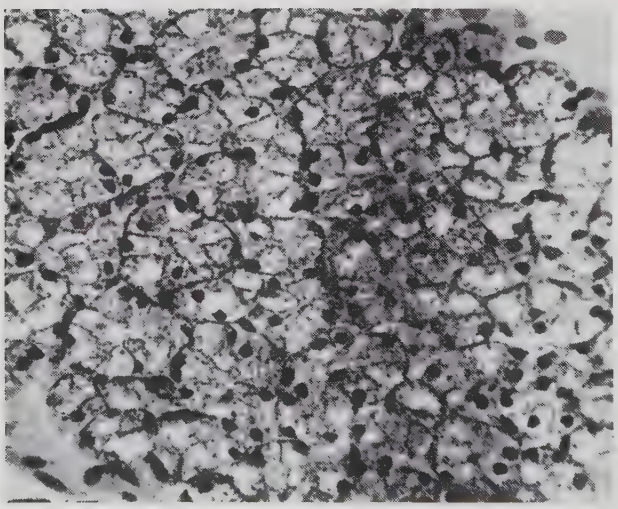


Fig. 12. — Parotide de cobaye ayant reçu 5 mg. d'A.C.T.H. pendant 7 j. Aspect clarifié avec présence de grains de sécrétion plus volumineux, plus irréguliers et moins nombreux que dans la fig. 10.

(Hémalun-Erythrosine-Safran).

Chaque groupe comprenait, de plus, des animaux témoins, nourris de la même façon que les cobayes traités et sacrifiés au bout d'un temps égal à celui des animaux en expérience. En outre, les cobayes avaient à leur disposition une nourriture quantitativement et qualitativement surabondante, ce qui rend difficile d'apprécier le moment du sacrifice par rapport au dernier repas.

Tous les animaux ont été tués à l'éther.

2) Résultats

Dans chaque cas, nous avons déterminé le poids frais des deux parotides et des deux sous-maxillaires, puis procédé sur une des parotides et sur les sous-maxillaires aux mêmes examens histologiques et histochimiques que pour les parotides des cirrhotiques de nos observations cliniques.

Sur la deuxième parotide, nous avons effectué un dosage de l'activité enzymatique par la méthode de PRINGSHEIN-BABIN, selon les directives et avec le concours de R. BABIN. Voici la technique utilisée :

— Placer la glande dans une éprouvette de 5 cm^3 et compléter avec du sérum physiologique jusqu'à obtenir ce volume.

— Broyer la glande au mortier avec du sable. Recueillir le broyat dans un tube à centrifuger. Laver le mortier avec le sérum physiologique restant. Centrifuger quelques minutes à vitesse réduite.

— Sur le surnageant clair, effectuer le dosage tel qu'il est décrit pour l'amylase salivaire, en effectuant un essai avec 0,5 cm^3 de surnageant et un deuxième avec 1 cm^3. Compte tenu de la dilution par le sérum physiologique, rapporter les résultats au gramme de glande utilisée.

— Pour éviter les causes d'erreur, il faut, avant la pesée qui doit être très précise, procéder à l'énucléation d'un ganglion lymphatique habituellement inclus dans le parenchyme parotidien.

Nous avons procédé à quelques dosages enzymatiques sur la sous-maxillaire, mais ceux-ci nous ayant donné des résultats voisins pour des traitements différents subis par les cobayes, nous n'avons pas continué cette recherche, estimant que le fonctionnement glandulaire n'était pas modifié.

De plus, nous avons procédé à l'examen histologique des sublinguales, glandes entièrement muqueuses chez le cobaye, mais elles ne nous ont pas paru modifiées au cours des divers traitements employés.

a) Action de la somatotrophine (STH)

Parotides : Cette hormone a entraîné, dans 75 % des cas, une prolifération cellulaire se traduisant sur coupes par une grande richesse nucléaire des préparations et une disparition, par places, de l'architecture acineuse. Ces cellules ont un cytoplasme réduit avec, proportionnellement, un assez gros noyau (fig. 11). Au Mac Manus, le cytoplasme est uniformément clair. L'aspect peu fonctionnel de ces cellules correspond à une hypoactivité amylasique du broyat glandulaire.

Déjà nette après sept jours de traitement, cette prolifération a présenté le maximum d'intensité au bout de quatorze jours. Sur les coupes pratiquées après la troisième semaine de traitement, cette hyperplasie cellulaire, quoique persistante, nous a paru plus modérée.

Sous-maxillaires : Au cours de ces expériences, ces glandes n'ont pas présenté de modification histologique ou pondérale appréciable.

Tableau n° 3. — MOYENNES DES RESULTATS OBTENUS CHEZ LE COBAYE APRES 21 JOURS DE TRAITEMENT

Action	PAROTIDES			SOUS-MAXILLAIRES	
	P.G.	P.G./P.C.	A.A.	P.G.	P.G./P.C.
Témoins	930 ± 30	2,5 ± 0,1	5668 ± 300	486 ± 54	1,3 ± 0,2
Somatotrophine . .	605 ± 100	1,3 ± 0,6	3709 ± 200	492 ± 20	1,0 ± 0,1
Gonadotrophine .	1040 ± 100	2,0 ± 0,4	3764 ± 300	535 ± 50	0,9 ± 0,2
A.C.T.H.	698 ± 150	1,5 ± 0,5	6600 ± 500	518 ± 30	1,1 ± 0,2

Tableau n° 4. — AUTRES RESULTATS OBTENUS CHEZ LE COBAYE

Témoins	930 ± 30	2,5 ± 0,1	5668 ± 300	486 ± 54	1,3 ± 0,2
♀ en gestation . . .	1350 ± 50	2,7 ± 0,3	4200 ± 400	650 ± 30	1,3 ± 0,1
A.C.T.H. 100 mg.	600 ± 100	1,3 ± 0,4	11300 ± 500	440 ± 40	1,0 ± 0,2
+ 4° 24 h.	350 ± 100	0,7 ± 0,5	15900 ± 400	450 ± 50	0,9 ± 0,2

P G. : poids de la glande (mg.).

$$\text{P.G./P.C.} = \frac{\text{poids de la glande (mg.)}}{\text{poids du corps (g.)}}$$

A.A.: activité amylasique en mg. de maltose, pour 1 g. de glande.

b) Action de la gonadotrophine hypophysaire

Parotides : Nous avons trouvé, par rapport aux témoins, une légère augmentation du poids de la glande s'accompagnant d'une diminution de l'activité amylasique du broyat glandulaire.

Au point de vue histologique, les modifications relevées (légère clarification cytoplasmique et foyers d'hyperplasie cellulaire) sont minimes et inconstantes.

Sous-maxillaires : Ont présenté, elles aussi, une augmentation de poids sans modification histologique notable.

c) Action de l'A.C.T.H.

A la dose de 5 U.I. par jour :

Parotides : C'est l'hormone qui s'accompagne, à la suite de son administration, des répercussions glandulaires les plus marquées. On note une diminution du poids de la glande avec diminution du rapport poids de la glande sur poids du corps. L'activité amylasique glandulaire est nettement augmentée. Ces modifications physiques et biochimiques s'accompagnent de modifications histologiques intéressantes. Nous retrouvons, à leur sujet, les résultats obtenus par BAKER sur les rats non hypophysectomisés : à savoir, une clarification cytoplasmique très prononcée s'accompagnant d'une modification de l'élaboration cellulaire. En effet, comparés à l'aspect normal (fig. 10), les grains de sécrétion sont rares, volumineux et irréguliers (fig. 12) ; ils ne sont pas colorés par la technique d'HOTCHKISS-MAC MANUS. Alors que BAKER identifie cet aspect à une dégénérescence cellulaire, l'existence d'une activité amylasique augmentée, nous incline à penser qu'il s'agit plutôt d'une modification de la sécrétion face à un besoin accru ou à une stimulation augmentée. Par ailleurs, les membranes cellulaires et les

basales en particulier, nous ont paru plus épaisses que normalement. Nous avons trouvé les noyaux fréquemment rétractés et appliqués contre les basales. Cette clarification a été générale sur l'ensemble des coupes pratiquées après sept jours de traitement. Nous avons observé sur les coupes effectuées après 14 et 21 jours de traitement un retour à l'aspect habituel des acini.

Sous-maxillaires : Alors que les modifications parotidiennes sont si importantes, nous ne relevons au niveau des sous-maxillaires ni modification de poids, ni modification histologique. Dans un seul cas, après quatorze jours de traitement, la glande a été clarifiée.

Après 100 U.I. d'A.C.T.H. réparties en 4 piqûres sur 24 h.

Parotides : Il existe une importante diminution de poids avec une très forte augmentation de l'activité amylasique.

Parallèlement, on note une clarification diffuse des acini parotidiens, mais il persiste toujours dans le cytoplasme des grains de sécrétion assez volumineux et beaucoup plus nombreux qu'après un traitement de longue durée par de faibles doses d'A.C.T.H.

Sous-maxillaires : Nous n'avons pas relevé de modification significative.

d) Action de la gestation

L'état gestatif nous a paru entraîner peu de modifications au niveau des glandes parotides et sous-maxillaires. Il existe seulement, au niveau des parotides, une augmentation de poids de l'organe, mais l'activité amylasique demeure sensiblement normale. L'aspect histologique est celui d'une glande normale avec alternance fonctionnelle marquée.

e) Action d'une température de + 4° C. pendant 24 heures

Cette « agression » a d'importantes répercussions sur les parotides dont le poids est fortement diminué, ainsi que le rapport poids de la glande sur poids du corps. L'activité amylasique est, par contre, très fortement augmentée. Sur coupes, on note l'intrication de plages au stade séreux ou granuleux avec des îlots d'acini clairs, dont les cellules sont pauvres en produits de sécrétion. En plusieurs endroits, il existe des images de prolifération acineuse.

La sous-maxillaire ne fut pratiquement pas modifiée au cours de ces expériences.

3) Que pouvons-nous retenir de ces expériences ?

— En premier lieu, *l'existence manifeste de modifications parotidiennes, à la suite de perturbations hormonales expérimentales et sous l'action d'une agression.* La recherche de ces modifications était le but principal de ces expériences.

— En second lieu, *l'indépendance fonctionnelle des sous-maxillaires,* pourtant anatomiquement et histologiquement si proches des parotides. C'est sur ce dernier point, cependant, qu'il nous semble que l'on puisse trouver une explication : quoique séreux, les acini de la sous-maxillaire ont une structure différente de celle des acini parotidiens. A la phase d'excrétion, en particulier, la cellule de l'acinus sous-maxillaire ne s'éclaircit jamais entièrement, mais une importante partie du cytoplasme basal reste fortement basophile. Enfin, au Mac Manus, alors qu'à l'état normal, chez le cobaye, les grains de sécrétion parotidiens sont peu colorés, ils le sont par contre, nettement, au niveau de la sous-maxillaire. Ces faits impliquent donc, chez le cobaye, une différence de structure, de fonctionnement et de sécrétion des acini sous-maxillaires par rapport aux acini paro-

tidiens. Cette différence peut expliquer l'indépendance fonctionnelle observée.

— Enfin, *nous avons obtenu, expérimentalement, des modifications du même ordre que celles notées chez les cirrhotiques :* aspect clair « aquipare », adénomatose, épaississement des basales. S'il n'est pas possible de transférer directement à l'homme des résultats obtenus chez l'animal, il nous sera quand même difficile de ne pas tenir compte de ces résultats dans l'étude physio-pathologique des parotidoses éthyliques.

CHAPITRE V

PHYSIO-PATHOGÉNIE

Nous allons rapidement énumérer les divers états pathologiques, cliniques et expérimentaux, au cours desquels on a observé des modifications parotidiennes. Nous envisagerons ensuite les hypothèses physio-pathogéniques que l'on a émises ou que l'on peut suggérer pour expliquer ces modifications.

A. — HYPERTROPHIES PAROTIDIENNES OBSERVEES EN CLINIQUE, EN DEHORS DES CIRRHOSES ETHYLIQUES

Deux groupes d'affections très différents présentent la particularité de voir survenir éventuellement une parotidose au cours de leur évolution. Ce sont d'une part des affections liées à une dénutrition ou à une malnutrition, d'autre part, des affections en rapport avec un dysfonctionnement endocrinien.

1) Affections liées à une dénutrition ou à une malnutrition :

Dénutritions et malnutritions tropicales :

— Nous rappellerons que c'est à leur propos que SANDWITH, en 1905, attira l'attention sur les parotides, en signalant le

gonflement dont elles étaient le siège chez les fellahs égyptiens. Cette étude fut reprise, en 1937, par KENAWY qui fit remarquer la malnutrition et les autres manifestations carentielles présentées simultanément par les fellahs.

— Le « mangy », parotidose bilatérale et indolore décrite par FONTOYNONT, relève de la même étiologie et survient chez les Malgaches sous-alimentés des hauts plateaux de Madagascar. L'illustration de l'article de FONTOYNONT reproduit le visage d'un Malgache atteint de « mangy », où l'on note un décollement du lobule de l'oreille et un sillon pré-parotidien particulièrement nets.

— A la suite des travaux de FONTOYNONT, LERI et GUTMANN décrivent un « mangy » algérien qu'ils constatent dans la région de Tizi-Ouzou. KIEVIET DE JONGE (1928), WENCKEBACK (1928), BIGGAM et GHALIOUNGHI (1934), firent des constatations analogues. Nous citerons également les travaux de TROWELL (1946), FAIN (1947), GILLMAN J. et T. et GILBERT (1947), GUIMARAES (1948).

— DEAN, DAVIES et TROWELL (1947-1952), signalent l'atrophie des parotides dans le kwashiorkor.

— THOMAS, rapportant dans sa thèse des observations recueillies en A.O.F. par RAOULT, montre le rapport étroit qui existe entre la parotidose et le déficit calorique et protéique de l'alimentation des populations étudiées. Les constatations anatomo-pathologiques observées sont analogues à celles que nous avons décrites dans les cirrhoses.

Dénutritions et malnutritions observées au cours des derniers conflits :

— Martha EHRLICH décrivit en 1916 l'existence d'une parotidose chez 25 % de nourrissons et de jeunes enfants dont elle souligna la débilité et l'apport alimentaire restreint, assuré uniquement par des aliments hydro-carbonés. Elle constata la dis-

parition de ces hypertrophies parotidiennes après un retour à une alimentation normale.

— En 1933, John fit les mêmes constatations chez des enfants polonais mal nourris.

— Kanther (1948), Eigler et Boenninghaus (1948), Stevenson (1948), Bansi (1949), Mac Gance, Dean et Barret (1951), constatèrent des parotidoses à la suite des privations subies dans les camps de prisonniers allemands et russes. Il est intéressant de constater que plusieurs de ces auteurs ont vu apparaître le gonflement parotidien lors des premiers jours d'une alimentation normale. C'est la même constatation que firent Coirault et Carli, en 1953, qui eurent la surprise de voir apparaître chez un rapatrié du Viet-Minh, cachectique et polyparasité, une parotidose bilatérale deux mois après la rétrocession du syndrome clinique carentiel ; mais les examens biologiques montraient encore des perturbations identiques à celles que nous avons notées chez les cirrhotiques.

Hypertrophies parotidiennes observées au cours d'états cachectiques d'origines diverses :

— Caderas et Aussilloux ont observé une hypertrophie parotidienne non suppurée chez un prématuré de sept mois. Ils rattachent cette parotidose, qui rétrocéda avec l'alimentation, à l'état cachectique que présentait cet enfant à sa naissance.

— On a souvent vu apparaître des tuméfactions parotidiennes après certaines interventions et au déclin d'affections graves, de nature inflammatoire ou néoplasique. Certaines de ces tuméfactions sont des parotidites, signant une septicémie transitoire ou la faillite des processus de défense de l'organisme. D'autres, semblent cependant en relation avec la cachexie entraînée par l'affection en cause. De même, les connaissances actuelles sur les troubles du catabolisme azoté après une intervention chirurgicale (Cuthberston), n'excluent pas la possibi-

lité d'un facteur carentiel dans l'apparition de certaines hypertrophies parotidiennes post-opératoires.

— On a constaté, également, des parotidoses au cours de la sprue (Sposito et Cheli), au cours de recto-colites hémorragiques, de dysenteries bacillaires (Trousseau, Shiga, Dopter, Le Bourdelles, Gounelle). Soulignons encore le fait que, dans plusieurs cas, la parotidose est survenue tardivement au cours de la convalescence de la maladie.

— Miller a également vu apparaître des parotidoses au cours d'affections nerveuses.

— On a encore signalé l'apparition de parotidoses au cours de certains syndromes carentiels post-gastrectomie (Moretti et Geyer).

2) Hypertrophies parotidiennes observées au cours de modifications physiologiques ou pathologiques du fonctionnement endocrinien :

— Dalché, étudiant les rapport des parotides et de la sphère génitale de la femme, cite les observations d'Apert relatant l'apparition d'hypertrophies parotidiennes, isolées, indolores et apyrétiques, survenues en cours de grossesse. Harkin fait la même constatation. Lagrange cite une observation où l'apparition d'une hypertrophie parotidienne coïncidait avec la menstruation. Dalché a constaté plusieurs fois l'apparition de parotidoses après cessation des règles, après ménopause chirurgicale et dans des cas de dysovarie.

— Léopold-Lévi rapporte l'existence d'une hypertrophie parotidienne marquée chez un myxœdémateux ; Dalché a fait la même constatation dans un cas de maladie de Basedow et a vu rétrocéder l'intumescence parotidienne sous l'action du traitement. De nombreuses observations d'hypertrophies parotidiennes ont été rapportées au cours de dysthyroïdies et plus

particulièrement dans le myxœdème par Apert, Lévy et Rotschild, Wegelin et Wieland et Baumstark.

— Des parotidoses ont également été signalées dans des cas d'insuffisance génitale mâle primitive (Mohr, Kehl).

— Haemmerli décrivit une hypertrophie parotidienne dans un cas d'hyperplasie surrénale. Il y avait de plus, dans ce cas, une hypertrophie sous-maxillaire et l'étude anatomo-pathologique pratiquée, révéla que ces hypertrophies n'étaient pas dues à une infiltration adipeuse, mais à une prolifération du tissu glandulaire.

— L'existence d'hypertrophies parotidiennes chez les diabétiques et chez les obèses est bien connue. Dans ce dernier cas, les modifications parotidiennes ont même servi à établir une classification. Ces faits expliquent que nous n'ayons tenu compte dans notre étude que des cirrhotiques non obèses. Gigou avait, dès 1929, rapporté l'existence d'une hypertrophie parotidienne bilatérale et indolore, chez des cirrhotiques, mais ses observations portaient sur des éthyliques obèses.

B. — MODIFICATIONS PAROTIDIENNES OBSERVEES EXPERIMENTALEMENT

Nous n'avons pas relevé dans les nombreux travaux ayant trait aux cirrhoses expérimentales, la relation de modifications parotidiennes. Il ne semble pas, d'ailleurs, que de telles atteintes aient été recherchées.

Les diverses expériences d'inanition expérimentale réalisées chez le cobaye, le chat, le chien et le lapin, ne semblent pas avoir entraîné de modifications parotidiennes comparables à celles obtenues par l'injection de produits hormonaux. Seul, Statkewitch constate une dégénérescence graisseuse des glan-

des salivaires du cobaye et du chat affamés. Ces faits se rapprochent de l'existence de grosses vacuoles intracytoplasmiques, d'origine lipidique, que nous avons observées chez nos cobayes quel que fut le traitement utilisé, mais seulement dans les cas où la courbe de poids attestait une baisse importante et continue du poids de l'animal.

Nous avons déjà passé en revue les diverses expériences ayant trait aux modifications parotidiennes consécutives à un traitement hormonal, et nous n'y reviendrons pas maintenant.

C. — PAR QUELS MECANISMES DES ETATS PATHOLOGIQUES AUSSI DIVERS PEUVENT-ILS ENTRAINER L'APPARITION D'UNE HYPERTROPHIE PAROTIDIENNE ?

1. - Rôle direct de l'alcool sur les parotides :

On a plusieurs fois signalé l'action excito-sécrétoire, exercée par l'alcool, sur les glandes salivaires. Binet, Fabre et de nombreux autres auteurs ont signalé l'élimination par la salive d'une partie de l'alcool présent dans le sang. Les travaux de Nicloux ont montré que le taux d'alcool, dans la salive, est supérieur à celui trouvé dans le sang.

Si ce mécanisme représente un moyen de détoxification, il aboutit à un piètre résultat, du fait du retour de l'alcool dans le tube digestif.

Il est plus vraisemblable que l'action de l'alcool soit indirecte et que son élimination accrue, par la salive, ne soit qu'un effet secondaire mineur. De plus, l'action directe de l'alcool sur les parotides ne permet pas d'élucider les causes des modifications observées au niveau de ces glandes au cours des états carentiels et lors de dysfonctionnement endocrinien.

2. - Rôle indirect de l'intoxication alcoolique :

L'intoxication alcoolique entraîne une pluri-carence et des désordres métaboliques et endocriniens susceptibles d'expliquer la parotidose alcoolique. Nous allons étudier chacun de ces facteurs, démontrer leur réalité dans la cirrhose et dans les divers états pathologiques pouvant s'accompagner d'une parotidose. Nous envisagerons enfin, comment le trouble incriminé peut expliquer les modifications parotidiennes.

TROUBLES NUTRITIFS

Ces troubles sont à eux seuls susceptibles d'expliquer les manifestations endocriniennes et peuvent être rendus responsables, également, de certaines modifications parotidiennes. Ils portent sur les protides, sur les glucides, sur les lipides et les vitamines.

Perturbations protidiques : Elles ont plusieurs causes : l'insuffisance quantitative et qualitative des ingesta, l'atteinte du tractus digestif et de ses glandes annexes — essentiellement le foie et le pancréas — la quantité réduite de sang passant par le système porte et les troubles des fonctions pexiques et métaboliques du foie (Richet, André, Bertrand).

Ces perturbations protidiques sont, pour une part, responsables de l'important amaigrissement des cirrhotiques. Nous avons déjà noté leur traduction biologique : baisse de la sérinémie avec inversion du rapport S/G ; élévation des β et des γ globulines, souvent indissociables ; modifications des épreuves de floculation ; hyperamino-acidémie avec hypertyrosinémie et élévation du taux de la phénylalanine dans le sang, les autres amino-acides n'étant modifiés que de façon variable (Cachin, Blass, Durlach) ; enfin, rappelons la diminution habituelle du taux de prothrombine.

Perturbations glucidiques : Il existe un net déséquilibre alimentaire en faveur des glucides au cours des cirrhoses pour des raisons sociales : l'éthylique, pour satisfaire son vice, élimine de son alimentation les aliments protidiques au profit d'aliments hydrocarbonés généralement moins chers. Nous avons également noté les modifications du métabolisme glucidique révélées par les examens biologiques au cours des cirrhoses.

Perturbations lipidiques : Les travaux d'HIMSWORTH et de ses élèves ont souligné le rôle d'une dysrégulation du métabolisme lipidique dans les cirrhoses, par carence en facteurs lipotropes. Ces travaux ont permis de distinguer cette action de celle d'un déficit protidique : expérimentalement, un régime carencé en facteurs lipotropes aboutit à une infiltration graisseuse et secondairement à une fibrose diffuse du foie alors qu'un régime carencé en protéines et en tocophérol entraîne une nécrose aiguë massive et une cirrhose du type cicatriciel (HIMSWORTH et GLYNN). On pensait, auparavant, que la nécrose était la manifestation aiguë d'un déficit important du régime, tandis que l'on considérait l'infiltration graisseuse comme le résultat d'une carence chronique et modérée (MAYER).

Carences vitaminiques : VILLARET et JUSTIN-BESANÇON attribuent à une carence en vitamines B les divers troubles métaboliques et endocriniens observés au cours des cirrhoses ; ils signalent également la fréquence concomitante des avitaminoses A et E. C'est à propos de l'expérimentation de régimes carencés en vitamines B que GYORGYI et GOLDBLAT furent amenés à étudier l'action d'un régime hypocalorique dans l'apparition des cirrhoses expérimentales ; en effet, les régimes qu'ils expérimentaient étaient, non seulement carencés en vitamines B mais ils étaient, de plus, quantitativement insuffisants. Ils démontrèrent que l'avitaminose B, isolément, n'entraîne pas de troubles hépatiques.

Il peut d'ailleurs sembler vain de vouloir séparer les troubles observés par carence vitaminique de ceux consécutifs aux autres perturbations métaboliques : le rôle co-diastasique des principales vitamines connues rend solidaires une déficience vitaminique et une perturbation métabolique quelconque.

Ces troubles nutritifs sont-ils présents dans les divers syndromes où l'on a signalé l'occurrence d'une parotidose ? La question ne se pose pas dans les états de dénutrition où les troubles biologiques traduisant ces perturbations sont plus nets encore que dans les cirrhoses. Dans les dysfonctionnements endocriniens, il existe fréquemment des troubles métaboliques, en particulier nous rappellerons l'existence dans les syndromes d'hyperthyroïdie, d'une hyperazoturie avec bilan protidique négatif, d'une hypocholestérolémie (inconstante), d'une courbe d'hyperglycémie provoquée de type para-diabétique. Dans l'hypothyroïdie, par contre, il existe une hyperprotidémie portant surtout sur la fraction albumine et une hypercholestérolémie constante ; le métabolisme glucidique y est peu perturbé.

Nous voudrions également signaler le rôle métabolique des hormones que nous avons utilisées au cours de nos expériences chez le cobaye. L'hormone somatotrope favorise le catabolisme des lipides et inhibe la transformation des glucides en lipides ; elle stimule la synthèse protidique aux dépens des graisses, cette action anabolique s'exerçant directement à l'étape cellulaire du métabolisme (Laborit, Tuchmann-Duplessis). L'hormone gonadotrope a une action surtout marquée dans le métabolisme des lipides et des glucides (Guercio et Riboni). L'A.C.T.H. favorise le catabolisme des protides, ce qui explique l'augmentation du taux d'urée après son emploi (Laborit) ; elle a, de plus, une influence sur la mobilisation des graisses, peut-être d'ailleurs à cause d'un contaminant « adipokinétique », non encore isolé (Tuchmann-Duplessis).

Comment concevoir l'action de ces perturbations ?

Notons tout d'abord que nous n'avons observé de clarification parotidienne que dans les cas où le catabolisme protidique était augmenté ou perturbé (cirrhoses, états dénutritionnels, dysthyroïdies, action expérimentale de l'A.C.T.H., action du froid).

Raoult pense qu'un déficit en acétyl-choline, inhibant la sécrétion parotidienne, serait susceptible d'entraîner des modifications glandulaires. Ainsi, un trouble portant sur l'absorption ou la formation de la choline et des enzymes intervenant dans son acétylation, pourrait constituer l'explication d'un stockage glandulaire. L'intérêt de cette hypothèse réside dans le rôle lipotrope de la choline et sa nécessité dans la transformation de l'homocystéine en méthionine, dont on connaît les rôles antinécrotique, antitoxique et antistéatosant (Demaecker). Il est ainsi intéressant de rapprocher les troubles stéatosiques et nécrotiques obtenus expérimentalement au niveau du foie, par des régimes appropriés, des modifications parotidiennes observées par ailleurs.

La possibilité d'un stockage peut être envisagée chez l'animal, où nous n'avons pu doser que l'activité du tissu glandulaire et non celle du produit d'excrétion, et chez qui l'hyperactivité amylasique coïncide avec une diminution de poids des parotides.

Il ne semble pas toutefois que cette hypothèse puisse s'appliquer à nos observations cliniques où les dosages de l'activité amylasique salivaire montrent une hyperactivité par rapport aux témoins.

La carence protidique semble également agir sur le pancréas par de nombreux mécanismes (Waterlow, Moretti, Geyer et Ducloux). On peut alors considérer l'hyperproduction d'amylase salivaire comme une réaction à la baisse de la production d'amylase pancréatique et à la prépondérance glucidique de

l'alimentation des cirrhotiques. Mais le mécanisme de la mise en jeu de cette suppléance reste à trouver. D'ailleurs, l'hyperactivité salivaire est temporaire et nous avons vu qu'une atrophie glandulaire lui fait suite plus ou moins rapidement.

TROUBLES ENDOCRINIENS

Depuis GILBERT et FOURNIER qui, en 1895, ont constaté le rôle du foie dans le développement et la croissance de l'enfant, de nombreux auteurs se sont attachés à étudier le rapport de cet organe et des glandes endocrines, dont le foie n'est peut-être que la plus complexe.

Le trouble endocrinien, admis par tous dans les cirrhoses alcooliques, est interprété différemment : conséquence de l'atteinte hépatique pour GILBERT, FOURNIER et VILLARET, il traduit pour GOUGEROT et GANDY l'action simultanée sur le foie et les glandes endocrines d'un agent agresseur ; enfin, BESANÇON, DE GENNES et GERMAIN en font l'atteinte primitive qui conditionne l'apparition de la cirrhose.

La publication de DUBARRY et RIVIÈRE, celle d'OLMER, GASCARD et CROS, font le point actuel de nos connaissances sur ce sujet ; nous leur emprunterons plusieurs des données qui suivent.

Les troubles endocriniens s'objectivent, en clinique, par diverses modifications de la pilosité, une diminution ou une disparition du sens génésique avec atrophie testiculaire et gynécomastie, aménorrhée ou dysménorrhée.

On a également rattaché à une insuffisance thyroïdienne, l'infiltration et la sécheresse de la peau, la diminution du métabolisme basal. VILLARET estime que ces manifestations d'hypothyroïdie sont précédées de troubles relevant d'une hyperthyroïdie. Du point de vue biologique, outre la diminution du métabolisme basal, le taux d'excrétion des 17 céto-stéroïdes urinaires tombe, chez l'homme, à un taux voisin du taux normal de

la femme, l'excrétion d'œstrogènes est normale ou augmentée dans les deux sexes. Les constatations anatomo-pathologiques montrent dans l'ensemble une atteinte diffuse de toutes les glandes endocrines, mais les résultats ne sont pas tous très concordants, en particulier pour l'hypophyse où les uns trouvent une hyperplasie basophile, d'autres une hyperéosinophilie, certains une augmentation des cellules chromophobes (Barrelet, Goldzieher). Ces constatations doivent, néanmoins, être l'objet d'importantes réserves. Dans plusieurs cas, en effet, il semble que les autopsies aient été faites tardivement. Or, si de minimes altérations cadavériques ne gênent pas énormément une étude topographique, elles enlèvent par contre toute valeur à une étude qui se base sur de fins caractères cytologiques et sur des affinités tinctoriales pour en déduire un état fonctionnel. D'autre part, il serait intéressant de rechercher si les différents résultats observés ne sont pas en relation avec des phases différentes dans l'évolution de la cirrhose ou avec la rapidité de son évolution. Nos travaux sur les parotides, qui montrent deux états fonctionnels différents, se succédant au cours de l'évolution de l'état cirrhotique, coïncident avec les idées de Schmiergeld, les constatations faites par Rather sur les testicules, et celles de Villaret sur le syndrome clinique de dysthyroïdie. Ces différentes constatations, portant sur des organes divers, semblent montrer que l'hypofonctionnement, souvent constaté à la période terminale, fait suite à un hyperfonctionnement plus précoce dans l'évolution de la maladie.

Comment explique-t-on ce dysfonctionnement endocrinien ?

Il faut éliminer l'hypothèse formulée par certains qui incriminent la cachexie terminale des cirrhotiques pour expliquer la dysendocrinie ; la précocité des manifestations endocriniennes va à l'encontre de cette hypothèse (Dubarry et Rivière).

Certains voient dans les troubles endocriniens la traduction de l'inactivation des œstrogènes par le foie. L'hyperœstrogéné-

mie ou la perturbation du rapport androgènes sur œstrogènes inhiberait le cortex surrénal et expliquerait ainsi la diminution des androgènes urinaires.

Enfin, on peut penser à une stimulation endocrinienne, vraisemblablement hypophysaire sous l'action d'agressions indirectement en rapport avec l'absorption de l'alcool. « La cirrhose est un mode de réaction non spécifique à une agression de nature variable » (Olmer, Gascard et Cros).

Quelles pourraient être ces agressions ?

Le trouble métabolique lui-même.

L'atrophie de certains récepteurs, en particulier de l'estomac, si touché chez les cirrhotiques et dont les travaux expérimentaux de Gray et coll. ont montré l'importance. (Les auteurs anglo-saxons attribuent un rôle endocrine à la muqueuse gastrique du fait de sa sécrétion d'uropepsine vers le torrent circulatoire). A l'appui de cette opinion, nous relèverons les modifications du chimisme gastrique à la suite des traitements hormonaux (Haeger, Jacobson, Kahlson, Gray) et les rapports qui existent entre le taux des éosinophiles sanguins et l'atteinte de la muqueuse gastrique (Lacassie).

Les troubles nerveux, soit secondaires à l'avitaminose B1, soit relevant d'une autre cause. Rappelons à ce propos les constatations anatomiques de Lereboullet, Pluvinage et Levillain qui décrivent dans l'alcoolisme d'importantes lésions du corps calleux, du cortex pré-frontal et des formations diencéphaliques. Ils ont trouvé dans l'intoxication chronique des lésions, surtout névrogliques et myéliniques (fragmentation, amenuisement ou épaississement). Ces atteintes seraient très fréquentes et comparables aux lésions nerveuses provoquées par une avitaminose B1 ; elles apparaîtraient également chez les vieillards non éthyliques, mais à un âge beaucoup plus avancé. Lafon, Pagès et coll. font état de 79 encéphalographies gazeuses effectuées chez des éthyliques ; ils ont noté dans près de 80 % des cas d'im-

portantes modifications traduisant une atrophie cérébrale qu'ils rattachent à l'intoxication alcoolique. Ces lésions nerveuses, et en particulier les lésions diencéphaliques, sont susceptibles d'expliquer l'existence de perturbations hormonales si l'on tient compte de l'étroite coordination qui existe entre ces formations et l'hypophyse (SAFFRAN et coll.). Cette théorie est susceptible d'éclaircir la pathogénie de certaines hémorragies terminales observées chez les cirrhotiques et que n'expliquent manifestement pas des varices œsophagiennes ou un trouble de la crase sanguine (FRUMUSAN).

Comment concevoir l'action de ces perturbations hormonales sur les parotides ?

Les constatations expérimentales de BAKER, BURTON et ABRAMS et les nôtres, nous ont permis de mettre en évidence l'action de modifications endocriniennes sur la sécrétion des parotides. Les variations de concentrations d'ions, dans la salive parotidienne, observées en clinique sous l'action d'un traitement par l'A.C.T.H. nous confirment dans ces opinions.

Sous l'action des différents agents agresseurs que nous avons énumérés, il pourrait y avoir stimulation hypophysaire, dans un premier temps, et, secondairement, retour à une activité normale ou diminuée. L'évolution en deux temps du dysfonctionnement endocrinien notée par certains auteurs et la succession d'une atrophie parotidienne à une hypertrophie s'expliqueraient ainsi facilement.

En définitive, il semble actuellement difficile de départager dans l'apparition des parotidoses alcooliques ce qui revient aux troubles métaboliques et aux perturbations hormonales, du fait des interactions de ces deux facteurs. Néanmoins, l'observation souvent notée dans les états carentiels de l'apparition de la parotidose à la reprise d'une alimentation normale, nous incline à penser à l'existence d'un intermédiaire neuro-endocrinien entre l'agent agresseur, quel qu'il soit, et les parotides.

CONCLUSIONS

1. — L'étude clinique des parotides au cours des cirrhoses nous a montré l'existence de modifications caractérisées par une augmentation de volume, le plus souvent bilatérale, indolore et variable, à laquelle fait suite une atrophie glandulaire.

2. — L'étude biologique nous a permis de constater qu'au stade d'hypertrophie correspond une hyperactivité amylasique salivaire ; au stade d'atrophie, il y a retour à une activité amylasique normale.

3. — Histologiquement, le stade d'hypertrophie se caractérise par des aspects d'hyperfonctionnement cellulaire avec modification de la sécrétion caractérisant l'aspect aquipare. A cet aspect, fait suite une involution scléro-adipeuse avec fonctionnement normal des acini restants.

4. — Nous avons montré, expérimentalement, qu'il est possible de modifier le fonctionnement glandulaire des parotides du cobaye par l'administration de diverses hormones antéhypophysaires. L'A.C.T.H. en particulier, reproduit des aspects voisins de ceux observés dans la parotidose éthylique.

5. — Les modifications parotidiennes peuvent relever de troubles nutritifs ou endocriniens. L'intermédiaire de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal paraît vraisemblable.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen : R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury
G. MORETTI.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 23 novembre 1956.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

A

ALBOT G., SCHLUMBERGER Cs., FAYE Cl., RUFFINO J. et CHARDARD S. — Grcs foie des alcooliques et ses deux formes histo-biologiques. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *55*, 1301.

APERT E. — Tuméfaction parotidienne. *Presse Médicale*, 1934, 42, *100*, 2027-2028, et cité par LANG.

ARNULF G. — Parotidites post-opératoires ; étude clinique et expérimentale. *Thèse Lyon*, 1933-1934, *62*. Rey, impr.

ARNULF G., LERICHE R. — Parotidites post-opératoires. *Mém. Acad. Chirurgie*, 1951, *77*, 544-547.

ASCHKENASY A. — Action de la cortisone sur l'ingestion alimentaire, le poids et l'état des organes du rat carencé en protéines. *Presse Médicale* 1953, 61, *18*, 374.

AUBERTIN E. — Les cirrhoses du foie. *Les Monographies*, 1952, *24*, 48-50. Traitement des cirrhoses hépatiques. *Rev. Intern. d'Hépatologie*, 1951, *2*, 1-98.

AUVIGNE R. et PERRIN P. — Les principes de base dans l'étude de l'alcoolisme. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *56*, 1319.

B

BABIN R., MESNARD P., GEYER A., DELMON G. — Titrage des amylases salivaires. *C.R. Société de Chimie biologique de France*. Réunion de Bordeaux, 16 novembre 1955.

BACALOBLU C., PAVEL I., MILCO St. M. et ANGHELESCO A. — L'état des glandes endocrines au cours de la cirrhose de Laënnec. *Bull. et Méd. de la Soc. d'Endocrinologie, 9-10,* novembre-décembre 1938.

BAKER. — Cité par BURTON, BAKER et ABRAMS.

BAMANN E., et MYRBACK K. — Die Methoden der Fermentsforschung. Thiene, Leipzig, 1940. *Academic, New York,* 1945.

BANSI H.W. — *Das Hungerödem,* Ferd. Enke, Stuttgart, 1949.

BARKER L.-F. — Cirrhosis of liver with ascites, splenomegaly, secondary anemia and endocrinopathies in girl of 17. *M. Clin. North America, 14,* juillet 1930.

BARRELET J. — Les glandes à sécrétion interne dans la cirrhose hépatique. *Ann. d'Anat. Pathol.,* 1932, *9,* 385-403.

BAUER J. — Uber Parotisvergrosserung. *Ztschr. f. ang. Anat.* (Berlin) 1919, *4,* 233.

BAUMSTARK. — Cité par LANG.

BENNETH H.-S., BAGENSTOSS A.-H. et BUTT H.-R. — Testicules, seins et prostates des sujets qui meurent de cirrhose hépatique. *Amer. J. Clin. Path. 20,* 9, 1950, 814-828.

BENOIT J. — Sur les relations entre le foie et quelques glandes endocrines (thyroïde, hypophyse, glandes génitales) chez le canard domestique. *C.R. de la Soc. de Biol. de Strasbourg, 22,* 1937.

BERCHER J., PARRET J., HENAULT M. — Parotides aiguës et chroniques. *Encyclopédie Méd.-Chir. Stomatologie, 1,* 22059-22060.

BERDJIS-CHAMSI Ch. — Cirrhose de Roussy, dite cirrhose des vieillards, cirrhose sénile ou cirrhose au début. Ses rapports avec les glandes endocrines et en particulier avec les parathyroïdes. *Arch. des Mal. de l'App. Digestif et des Mal. de la nutrition, 3-4,* mars-avril 1949.

BERGOUIGNAN et VALLAT. — A propos du syndrome endocrinien de la cirrhose pigmentaire. *Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest, 49,* 3 décembre 1938.

BERTON G. — Contribution à l'étude du syndrome de Mickulicz. *Thèse* de Paris, 1911-1912, n° 89.

BESANÇON F., DE GENNES L., DELARUE et OUMANSKY. — Cirrhose pigmentaire avec infantilisme, insuffisance cardiaque et aplasies endocriniennes multiples. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 48,* 20 juin 1932.

Bes-Durand M.T. — Contribution à l'étude de quelques effets métaboliques de l'hormone somatotrope chez l'homme. *Thèse* Médecine, Toulouse, 1955.

Biggam A.G. et Ghalioungui P. — *Lancet*, 1934, 00, 300.

Binet M.-E. — Hépato-endocrine syndrome. *Rev. Gastro-Entérol.* 1er juin 1934.

— Les interdépendances hépato-endocriniennes. *La Revue du Foie*. 6, novembre-décembre 1948.

Binet L. — Pouvoir éliminateur des glandes salivaires. *Presse Médicale*. 1926, 34, *15*, 229-230.

Birnkrant. — Cité par Bremond et Pech.

Bjorneboe M., Hamburger Ch. et Jersild M. — Steroids hormones in hepatitis. *Acta Med. Scand. 136*, 1950, 287-292.

Bongiovanni A.-M. et Eisenmenger W.-J. — Adrenal cortical metabolism in chronic liver disease. *J. Cl. Endocr.* février 1951, *11*, 152-172.

Bonnin H., Moretti G., Pene P. — Syndrome carentiel complexe tardif chez un gastrectomisé. *La Presse Médicale*, 1952, 60, *35*, 762-763.

Bonnin H. — La parotidose dans la cirrhose alcoolique. *Bull. Académ. Nat. Méd.*, Paris, 1954, *138*, 322-324.

Bonnin H., Moretti G., Geyer A. — Les grosses parotides des cirrhoses alcooliques. *Presse Médicale*, 1954, 62, *70*, 1449-1451.

Bremond G.A. et Pech A. — Physiologie de la parotide. *Sem. Hôp. Paris*, 6 mars 1952, *18*, 769-776.

Burton L., Baker and Gerald D. Abrams. — Growth Hormone (Somatotropin) and the glands of the digestive system. *The Hypophysal growth hormone*. 1 volume, Mac Grax Hill Ed., New York, 1955.

C

Cachiera R., Lamotte M. et Lamotte-Barillon S. — Notions physio-pathologiques sur les stéatoses alcooliques du foie. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, 66, *26*, 3521-3527.

Cachin, Blass J. et Durlach M. — L'amino-acidémie au cours des cirrhoses. *Assoc. d'Etudes physio-pathologiques du foie*, 1950, *14*, 18-28.

CADERAS J., AUSSILLOUX J. — Parotidite unilatérale non suppurée chez un prématuré de 7 mois. *Sté Méd. et Biol., Montpellier,* 1937, *17,* 113.

CAHANE M., CAHANE F. — La fonction endocrine des glandes salivaires. *Rev. Franç. d'endocrinol.* 1930, *8,* 398-400.

— Considérations sur la fonction endocrine des glandes parotides. *Rev. Franç. d'endocrinol.* 1933, *11,* 330-337.

CALDWELL M.C. et HILDEBRAND F.C. — A method for the direct and quantitative study of Amyloclastic activity of amylase. *Journ. Biol. Chem.*, 1935, *III,* 411-420.

CAMPANA C. et GUALANDI G. — Influenza delle ghiandole sessuali maschili sulla steatosi epatica sperimentale dietetica. *Boll. Soc. Ital. Biol. sper.*, juillet 1947, *23.*

CAPRIGLIONE-BERARDINELLI - DA COSTA CRUZ. — Cirrhose hépatique et gynécomastie. *Presse Médicale,* 12 septembre 1934, 42.

CARLES J. et DELMAS-MARSALET P. — Variations du pouvoir amylolitique de la salive au cours d'états pathologiques divers. *Presse Méd.* 18-6-24, 32, *49,* 535.

CARNOT P. — Cirrhose pigmentaire et syndrome hypophyso-génito-surrénal. *Journal des Praticiens, 5,* 30 janvier 1937.

CARNOT P., BARIETY M. et BOLTANSKY E. — Crise de tétanie au cours d'une polynévrite éthylique. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 6 mai 1927.

CARNOT P. et AMET P. — De l'hypertrophie des îlots de Langherans dans les hépatites alcooliques. *C.R. Soc. Biol.* 1903, *3,* 60, 115-117.

CARNOT P. — Les syndromes hépatico-pancréatiques. *Progrès Méd.* 1908, *24,* 433-438.

CARTER S.J. — Serum amylase finding in chronic alcoholic patients with acute, severe abdominal syndroms. *Ann. Surg.*, 1945, *122,* 117-120.

CASTELLANI L., ADEZATI L. — Azione dell *α* oestradiolo, del progesterone del testosterone e della gonadostimolina sulla metionina epatica. *Boll. Soc. Int. Biol. Sper.* 1952, *28* (3) 420.

CATTAM R., FRUMUSAN P., CARRASSO R., et DENIS J.P. — Deux cas de syndrome carentiel complexe, avec œdème chez les gastrectomisés. *Arch. Mal. App. Digest.* 1949, *38,* 1168-1176.

CAUSSE et BONNANS in DENIGES G., CHELLE L. et LABAT A. — *Précis de Chimie analytique,* Maloine, Paris, 1930.

CHABROL E. — Les pancréatites dans les affections du foie. *Thèse* de Paris, 1910, *108*.

CHABROL E. et GIRAULD A. — Cirrhose et alcoolisme. *Presse Médicale*, 1953, 61, *48*, 1012.

CHAIKOFF I.L., ENTENMAN G., GILLMAN T., REICHERT F.L. — Hepatic fibrosis in the persistently non flatty liver of the hypophysectomized dog. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.* 1948, *3*, 67.

CHAIKOFF I.L., GILLMAN T., ENTENMAN C., RINEHART J.F. et REICHERT F.L. Cirrhoses et autres lésions hépatiques produites chez le chien par thyroïdectomie et par hypophysectomie et thyroïdectomie combinées. *The Journal of experimental Medicine, juillet* 1948, *1*, 88.

CHARVAT J. — Mikulicz's disease in diabetes ; contribution to problem of internal secretion of salivary glands. *Casop. lek. Sesk.* 1932, *71*. 133-137.

CHELI R., SPOSITO M. — Significatio del l'ingrossamento della parotide nella cirrosi epatica ; studio bioptico. *Riforma Medica, Napoli*. 1951, *65*, 1250-1252.

CHIRAY M. et LEBON J. — Les insuffisances pancréatiques : les ferments pancréatiques du liquide duodénal dans les affections du foie et des voies biliaires. Masson et Cie, Paris, 1926, 102-108.

CHIRAY M., MOLLARD H. et MASCHAS H. — Syndromes digestifs et pathologie neuro-hormonale. Maloine éd., Paris, 1944.

CLARK E.M.D. — Pancréatites dans l'alcoolisme aigu et chronique. *Amer. J. Dig.* 1942, 9, *12*, 428-431.

CLAUDE et GOUGEROT. — Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne. *Bull. Soc. Biologie, 28*. Décembre 1907.

COIRAULT R. et CARLI R. — Parotidite carentielle au cours d'une anémie par ankylostomiase d'Extrême-Orient. *La Presse Médicale*, 1953, 61, *32*, 673.

COMFORT M.W. et OSTERBERG A.E. — Serum amylase and serum lipase in the diagnosis of disease of the pancreas. *J. Lab. et Clin. Méd.* 1954, *20*, 271-278.

COMFORT M.W., PARKER R.L. et OSTERBERG A.E. — Concentration des enzymes pancréatiques dans le duodénum des sujets normaux et des sujets porteurs d'affections de l'abdomen. *Am. J. Dig. Dis.* 1939, *6*, 249-254.

COMMON R.H., BOLTON W., RUTLÈDGE W.A. — The influence of gonadal hormones on the composition of the blood and liver of the domestic fowl. *Journ. End.* 1948, *5*, 263.

CONTO C. — Cirrhose hepatica et ginecomastia. *Hospital Rio de Janeiro*, *30*, octobre 1946.

COODLEY *E.L.*, MOLLE W.E. — Metabolic study of gynecomastia associated with liver disease. *Amer. J. Med. Sc.* 1949, *218*, 531.

CORDA. — Reviviscenza mammaria e cirrosi epatica. *Minerva Medica*, 1925.

CORDIER. — Le foie et les glandes endocrines. *Congrès intern. de l'Asthme*, Le Mont-Dore, 4-5 juin 1932.

CRAFTS et WALER. — Cité par BURTON, BAKER et ABRAMS.

CROFFE. — Thèse de Paris, 1924, *183*.

CUTHBERSTON. — Cité par FANJEAUX, SOULIER et LALANNE-GUILLAUME.

D

DALCHÉ P. — Hyperparotidie. *Presse Médicale*. 1920, 28, *80*, 785-786.

D'ANTONA L. — Cirrosi epatica, riviviscenza della mammella maschile o atrofia testicolare. *Policlinico sez prat. 38*, 23 février 1931.

DAVIES J.N.P. — *Lancet*, 1948, 0, 317.

DAVISON W.C. — A viscosymetric method for the quantitative determination of amylase. *Bull. John Hopkins Hosp.* 1925, *37*, 281-284.

DAY H.B. — *J. Trop. Med. Hyg.* 1933, 36, *17*.

DEBRÉ R., LOEWE-LYON S. — Parotidites infectieuses récidivantes de l'enfant. *Arch. Françè de Pédiatrie*. Paris, 1951, *8*, 581-586.

DECHAUME M., BONNEAU M., PAYEN J., MASSÉ. — Hypertrophies parotidiennes bilatérales dites « essentielles ». *Presse Méd.* 1955, 63, *68*, 1402-1404.

DE GENNES L. et DELARUE J. — A propos du syndrome endocrino-hépato-myocardique (Soc. d'Endocrinologie, séance du 28-5-1942). *Annales d'Endocrinologie*, *33*, septembre 1942, et *Presse Médicale*, 11 juillet 1942, 50, *33*.

DE GENNES L. et GERMAIN A. — Syndrome endocrino-hépato-cardiaque. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, *39*, 25 novembre 1940.

DELAUNAY A. — Carences nutritionnelles et résistance aux infections. *Presse Médicale*, 1951, 59, *62*, 1283-1286.

DEMAECKER S. — Les facteurs lipotropes, 1953, imp. Lamy, Paris.

DESEGLISE F. — Les glandes à sécrétion interne dans la cirrhose hépatique. *Thèse Paris*, 1937, 108.

DE VERICOURT R. — Le syndrome endocrino-hépato-myocardique. Sur un aspect des cirrhoses pigmentaires. *Thèse* Paris, 1935-1936.

DOMZALSKI C.Q. et WEDGE B.M. — Elevated serum amylase in alcoholics. *Am. J. Clin. Path.* 1948, *4*, 18-43.

DORCHESTER, HAIST. — Cité par BURTON, BAKER et ABRAMS.

DREILING D.A., RICHMAN A. et FRADKIN M.F. — Rôle de l'alcool dans l'étiologie des pancréatites. Etudes de l'effet de l'injection intraveineuse d'alcool éthylique sur la sécrétion externe du pancréas. *Gastro-enterology*, 1952, *20*, 636-646.

DUBARRY J. et RIVIERE J. — Cirrhoses et glandes endocrines. *Revue Intern. d'Hépatologie*, 1951, *2*, 99-126.

— *Paris Médical*, 1951, *3*, 33.

DUBREUIL G. et BAUDRIMONT A. — *Manuel théorique et pratique d'Histologie*, 4e édition, Vigot Frères, édit. Paris.

DUCLOUX M. — Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques. *Thèse* Bordeaux, 1955, 203.

E

EHRLICH M. — Contribution à la pathologie des parotides. *Presse Médicale*, 1922, 30, *13*, 138-139.

EIGLER G. et BOENNINGHAUS H.G. — *Aestzl. Wsch.* 1948, 3, *45*.

ENGSTROM W.W., MUNSON P.L., COOK L. et COSTA P.J. — Conversion of testosterone to urinary 17 KS in normal human males and males with hepatic and other diseases. *J. Cl. Endocr.* avril 1951, *11*, 416-426.

ENTENMAN I.C., CHAIKOFF L. et REICHERT F.L. — La choline prévient la dégénérescence graisseuse et la cirrhose du foie chez les chiens soumis à l'hypophysectomie et à la thyroïdectomie. *Endocrinology* 3 mars 1948, *42*.

ETIENNE. — Syndromes pluri-glandulaires. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 24 juin 1910.

F

FABRE et KAHANE. — Le dosage de l'alcool dans la salive. *Presse Médicale*, 1937, 45, *29*, 554.

FANJEAUX G., SOULIER J. et LALANNE-GUILLAUME. — Action de l'hormone somatotrope sur les azotémies extra-rénales. *Afrique Française Chirurgicale*, 1955, *3*.

FARRONI B. — Fonction endocrine des glandes salivaires et élimination du sucre. *Rev. crit. di clin. med.* 1911, *12*, 377-393.

FAURE-BEAULIEU M., VILLARET M. et SOURDEL M. — Syndromes pluriglandulaires. *La Presse Médicale*, 1911, 19, *68*, 691-693.

FERRANNINI A. — Glucosiala e glucoscialorrea. *Riforma Medica*, 1928, *44*, 1249-1250.

— Glycosurie et la sécrétion interne des glandes salivaires. *Rev. de Méd. de Paris*, 1911, *31*, 269-270.

FLAUM E. — Uber die Beeinflussung des Kohlenhydrats. *Wien arch. f. inn. med.* 1933, *23*, 201-204.

FLEIG C. — Intervention d'un processus humoral dans la sécrétion pancréatique par action de l'alcool sur la muqueuse intestinale. *C.R. Soc. Biol. Paris*, 1903, 55, *60*, 1277-1278.

FONTOYNONT M. — Le Mangy, *La Presse Médicale* 1911 19, *44*, 455-459.

FRUMUSAN P. — Les hémorragies digestives dans les cirrhoses du foie. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *71*, 1623-1626.

G

GEMINEL A. — Cirrhose hépatique et glandes endocrines. *Thèse*, Nancy, 1935, n° 78.

GERMAIN A. — De l'origine endocrinienne de certaines cirrhoses. *La Presse Médicale*, 5 février 1938, 46, *11*.

GHOSH M.N. — Inhibition of histamine - induced gastric secretion in the rat by preparations of vasopressin, urogastrone and chorionic gonadotrophin. *Proc. Physiol. Soc. Londres*, 1955, in *Journ. Physiol.* 1956, *131*, 402.

GIGOU. — Cité par LANG.

GILLMAN J., GILBERT C. et GILLMAN T. — *South Afric. J. Med. Sc.* 1947, *12*, 99-109.

GILLMAN J. — Effects on rats of prolonged feeding with staple African diet. *Brit. Med. J.* 1944, *1*, 149-150.

GIZELT A. — Uber den Einfluss des Alkohols auf die Sekretorische Tatigkeit und die Verdanungsfermente der Bauchspeicheldruse. *Pflügers Arch. f. d. Ges. Physio.* 1906, *III*, 620-623.

GOLJANITZKI J.A. — Zur Frage des Ersatzes der endokrinen Drüsen (die invere Sekretion der Speicheldrüsen). *Arch. f. Klin. chir.* 1924, *130*, 763-779.

GOUGEROT. — Syndromes pluri-glandulaires. *Paris Médical*, 24 juin 1911.

GOUNELLE H. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 juin 1952.

— Un nouveau signe de la dénutrition azotée : la parotidite de carence par carence azotée élective. *Bull. Mém. Sté Méd. Hôp. Paris*, 1952, *68*, 866-868.

— Etude clinique de la dénutrition azotée, dans « la masse azotée de l'organisme humain et ses variations pathologiques ». *XXIX*e *Congrès Franç. Méd.* Paris, 1955. Masson édit. 609-660.

GOUNELLE H., BOHN A., MARCHE J., KOSKAS Cl. — Parotidites bilatérales trainantes survenues pendant la convalescence de dysenteries bacillaires. *Bull. Mém. Sté Méd. Hôp. Paris*, 1940, *56*, 855-856.

GRAY J.S., SPIRO H.M. et REIFENSTEIN R.W. — AC.T.H. and gastro-intestinal enzymes in *Proceedings of the First Clinical A.C.T.H. conference*. John R. Mcte M.D., Ed., Philadelphie, 1950.

GRAY, RAMSEY et REIFENSTEIN. — Cité par BURTON, BAKER, ABRAMS.

GRIVAUX M. — Métabolismes hormonaux dans les maladies du foie. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1951, 27, *72*, 2847-2848.

GROSS J.B., COMFORT M.W., WOLLAEGER E.E. et POWER M.H. — Total solid Fat and nitrogen in fécès. A study of patients with primary parenchymatous hepatic disease. *Gastro-enterology*, 1950, *16*, 1, 140-150.

GROSS J.B., COMFORT M.W., WOLLAEGER E.E. et POWER M.H. — La fonction pancréatique externe dans les affections primitives du foie. *Gastro-enterology*, 1950, 16, *1*, 151-161.

GUERCIO F., RIBONI S. — Influenza del gonadotropo preipofisario, della follicolino sul ricambio lipidico. Indagine sperimentale sui grassi epatici e sui loro rapporti con i grassi e con i carbo idrati depositi. *Arch. di Ost. e Gin.* 1938, *286*, in *Ann. di Ost. e Gin.* 1938, 1331.

H

HAEGER, JACOBSON et KAHLSON. — Cité par BURTON, BAKER et ABRAMS.

HAEMMERLI A. — Speicheldrüsen hyperplasie und Erkrankung endokrinen Drüsen. *Deutsche Arch. f. Klin. med.* 1920, *133,* 111-124.

HAIG C. et PATEK A.J. — Vitamin A deficiency in Laennec's cirrhosis. The relative significance of the plasma Vitamin A and carotenoïd levels and the dark adaptation time. *J. Clin. Invest.* 1942, *21,* 309.

HANOT V. — Sur la cirrhose atrophique à marche rapide. *Arch. Gén. de Méd. Paris,* 1882, *2,* 33-49.

HARRISON G.A. — *Chemical methods in clinical medecine.* Churchill Ed. Londres, 1947, 506.

HEINETER. — Cité par LANG.

HENNION et BATAILLE. — Rapport XIII[e] Congrès Stomat. Paris. Octobre 1951. *Revue Stomat.* 1951, 52, *7,* 435-509.

— Les parotidites chroniques (Rapport XII[e] Congrès Français Stomatol.) Paris. *Rev. Stomat.* 1951, *52,* 435-509.

— Les parotidites chroniques. *Rev. Laryng. Otol. et Rhin.* 1952, *73,* 186-188.

HERBUT P.A. et TAMAKI H.T. — Cirrhosis of liver and diabetes as related to hemochromatosis. *Amer. J. Clin. Path.* 1946, *16,* 640-650.

HERFORT K. — La sécrétion pancréatique au cours de certaines affections hépato-biliaires. *Gastro-enterologia,* 1947, 72, *2,* 51-59.

HERLANT M. — Influence des extraits fractionnés d'hypophyse sur le pancréas endocrine. *Ann. End.* 1955, *3,* 408.

HILLEMAND P., NARDI C., VIGUIÉ R., CHAOUAT Y., BOCQUIM R., MAFFEIL D. et ROLL. — A propos d'un nouveau cas de syndrome œdémateux avec ascite par hypoprotidémie, séquelle de gastrectomie 2/3 pour ulcère. *Sem. des Hôp.* 1951, *27,* 3509-3516.

HIMSWORTH H.P. — Lectures on the liver and its diseases. *Blackwell Science Publ. Oxford,* 1948.

HLOUCAL. — L'association de la cirrhose du foie avec les troubles endocriniens. *Casopsis Lekaru Ceskych,* 25 avril 1941, *17.*

I

ISRAEL S.L., MERANZE Ch. et JOHNSTON C.G. — Inactivation of oestrogen by liver, observations on rate of oestrogen in heart, lung and heart-lung liver perfusion systems. *Amer. J. Med. Sc.* 1937, *194*, 835-843.

ISRAELI JOUA. — Sur un nouveau type de syndrome pluriglandulaire à participation hépatique. *Thèse* Paris, 1931, n° 309.

J

JOHN H.J. — Mikulicz's disease and diabetes. *Journal Am. Med. Assoc.* 1933, *101*, 184-187.

JONGE K. de. — *Lancet*, 1928, 00, 267.

K

KANTHER R. — *Z. Ges. inn. Med. Grenzgebiete*, 1948, *3*, 87.

KATSCH G. et FRIEDRICH Von L. — Bauchspeichelflüss auf Aetherreiz. Ein Verfahren Zugleich ein Beitrag Uber Pankreasfonktion bei gastricher Achylie. *Klin. Wochenschr.* 1922, *1*, 112-115.

KEHL. — Cité par LANG.

KENAWY M.R. — *Tr. Roy. Soc. trop. méd. Hyg.* 1937, 31, *3*, 339-350.

KINSELL L.W. — The hypophysal growth hormone. 1 vol. Mac Graw Hill ed. New York, 1955.

KIRSHBAUM J.D. et SHURF M. — Alcoholic cirrhosis of the liver : a clinical and pathologie study of 350 fatals cases selected from 2267 cases. *J. Lab. and clin. Med.* 1943, *28*, 721-731.

KLIPPEL M. et LEFAS E. — Le pancréas dans les cirrhoses veineuses du foie. *Rev. de Méd.* 1903, *23*, 23-29.

KURTZ M. — *Thèse*, Nancy, 1953, *18*.

L

LABORIT H. — Utilisation d'un extrait somatotrope hypophysaire en pathologie générale et dans les techniques d'hibernothérapie. *Thérapie*, 1953, 8, *6*, 827.

LACASSIE Fr. — L'éosinophilie sanguine gastrogène. Valeur du test chlorhydropeptique. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *82*, 1885-1888.

LAFFOLEY P. — De l'hypertrophie simple des glandes parotides. *Thèse* de Paris, 1894, n° 115.

LAFON R., PAGÈS P., LABAUGE R. et MINVIELLE J. — Les atrophies cérébrales des alcooliques chroniques. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *73*, 1676.

LAGRANGE. — *J. Méd. Bordeaux*, 1900, 50.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Cirrhoses alcooliques avec dépilation. Les documents du Praticien. *Le foie*, 1934, *4*.

LAMY J., LAMOTTE J., LAMOTTE-BARILLON S. — Glandes endocrines et dénutrition. *Annales Sté Endocrinol.* 1947, *8*, 437-447.

LANG F.J. — In Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie de F. Henke et O. Lubarsch, tome V, 2e partie : « *Glandes digestives* ». Julius Springer, édit. Berlin, 1929.

LAROCHE G. et TRÉMOLIÈRES J. — L'alcool est-il un aliment énergétique ? *La Presse Médicale*, 1953, 61, *48*, 1012.

LEDOUX E. et BAUFLE P. — Les cirrhoses bronzées et leurs relations avec les glandes endocrines. *Paris Médical*, 21 mai 1938, *21*, 433-436.

— Présence d'hormones hypophysaires dans les urines de malades atteints de cirrhose pigmentaire. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 1937, *35*, 118.

LEGER L. et LEGER H. — Confrontations pancréatographiques et anatomo-pathologiques ; à paraître dans *La Presse Médicale*, déc. 1956.

LEREBOULLET J., PLUVINAGE R. et LEVILLAIN R. — Etude des lésions macroscopiques et histologiques du corps calleux chez les alcooliques. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *56*, 1320.

— Encéphalopathies éthyliques. *Annales d'Anatomie Pathologique*, 1953, *2*, 248-250.

LEREBOULLET J. et PLUVINAGE R. — L'atrophie cérébrale des alcooliques. Ses conséquences médico-sociales. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *56*, 1319.

LERI et GUTMANN. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 18 octobre 1912.

LEROUX L., GAILLARD R., LEMOYNE J. — Diagnostic et indications thérapeutiques des tuméfactions chroniques de la parotide. *Paris-Médical*, 1951, *41*, 61-62.

LEUCUTTA T., PREACE A.E. — Mikulicz's disease and the mikulicz's syndrome, their treatment by irradiation. *Americ. J. Roentgenol.*, 1930, *24*, 491-515.

LÉVY et ROTSCHILD. — Cité par LANG.

LINDSAY S., ENTENMAN C., et CHAIKOFF I.L. — Pancreatitis accompanying hepatic disease in dogs fed a high fat low protein diet. *Arch. Path.* 1948, *45*, 635-638.

LLOYD C.W. et WILLIAMS R.H. — Modifications endocriniennes associées à la cirrhose de Laënnec. *The American Journal of Medicine*, 3 mars 1948, *4*.

LYON E. — Parotides du diabète. *Gastro-enterologia*, 1943, *68*, 139.

M

MAC CLURE C.W. — Clinical application of pathologic physiology of external secretions of liver and pancreas. *A.J.M.Sc.* 1928, *176*, 309-321.

MAC GANCE R.A., DEAN R.F.A. et BARRET A.M. — Studies of undernutrition. Wuppertal, 1946-1949. Med. Res. Counc. spec. Rep. Series, *275*, London. *H.M. Stat. Off.* 1951, 135-139.

MAGALHAES-CARVALHO. — A esteatose hepatica na distrofia pluricarencial hidropigenica da infancia. *Med. Cir. Farm.* 1946, *122*, 303-318.

MAGALHAES-CARVALHO, PINTO A.G., SCHMIDT M.M., POTSCH N. et COSTA N. — Distrofia pluricarencial hidropigenica. *J. Pediatrie Rio de Janeiro*, 1945, *11*, 395-439.

MALINOWSKI T.S. — La réponse de l'amylase du sérum après administration des stimulants de la fonction pancréatique pour l'étude des maladies du pancréas. *Amer. f. of. the Med. Sc.* 1951, *222*, 440-445.

MANSON-BAHR P.E.C. — Malignant malnutrition in Fiji. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1951, 44, *5*, 555-558.

MATTEI C., SIMONIN P. et coll. — Syndrome carentiel des gastrectomisés. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *8*, 169.

MAYER M.G. — Cirrhoses et expérimentation. *Rev. Internat. d'Hépatologie*. 1952, *6*.

MIKULICZ J. (Von). — Uber eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen und Mundspeicheldrüsen. *Beitr. z. Chir. Festschr. Stuttgart*. 1892, 610-630.

MILLER R.S. — *Amer. Med.* 1925, *20*, 211.

MOHR. — *Zeit. f. Gyn. und Geb.* 1913, *14*.

MOLINIER R., MAITRE R., GOIRAULT. — Syndrome carentiel fruste avec parotidite dans un cas de dysenterie bacillaire chronique. *Bull. et Mém. Sté Méd. Hôp. Paris*, 1952, *68*, 481-485.

MORANO et BACCARINI. — Cité par LANG.

MORETTI G. — Cirrhoses tropicales. *Rev. int. Hépatologie*, 1951, 139-160 et *Presse Médicale*, 1951, 59, *58*, 1180-1181.

— Les stéatoses hépatiques diététiques en pays tropical. *Annales de la Nutrition et de l'Alimentation*, 1953, *7*, C217-C250.

MORETTI G., MESNIER F. et LOMBARD S. — Utilité de l'électrophorèse dans le diagnostic et la surveillance thérapeutique. *Journal de Méd. de Bordeaux*, 1955, 63, *132*, 104-115.

MORETTI G., GEYER A. et DUCLOUX M. — Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *17*, 376-379.

MORETTI G. et GEYER A. — Syndrome carentiel post-gastrectomie. Etude clinique, biologique et histo-chimique. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *11*, 226-231.

MORIN M., GRAVELLEAU J., LAFON J., LABET R. et PEROL R. — A propos des syndromes multicarentiels des gastrectomies pour ulcères. *La Presse Médicale*, 1955, 63, *86*, 1798-1801.

MOURIERS. — Glandes endocrines et appareil digestif. *Rev. Franç. Endocr.* 1930, *2*.

MOURIQUAND G. — Carence alimentaire, carence digestive et carence de nutrition. *Presse Médicale*, 1925, 33, *89*, 1473-1475.

— Dystrophies inapparentes au cours des carences alimentaires à minima, moyennes et graves. *Presse Médicale*, 1953, 61, *21*, 463-464.

MYERS W.K. et KEFFER C.S. — Acute pancreatic necrosis in acute and chronic alcoholism. New England. *J. Med.* 1934, *210*, 1376-1380.

MYRBACK K. et GJORLING L.C. — Méthodes de dosages d'amylases. *Arkiv. Kemi Mineral. Geol.* 1945, 20 A 5.

N

NERY-GUIMARES. .. *O. Hospital.* Rio de Janeiro, 1948, *3*, 34.

NICLOUX. — Cité par BINET L.

NISHIKAWARA et Coll. — Cité par BURTON, BAKER et ABRAMS.

NORMET L. — Renseignements complémentaires sur la pathogénie de la bouffissure d'Annam, maladie de carence. *Bull. Ac. de Méd.* Paris, 1937, *117*, 239-242.

O

OGATA T. — Internal Sekretion of salivary glands. Ikaishuno. 1943. 408-432 et 831-875.

OLMER J., GASCARD E. et CROS E. — Les troubles endocriniens au cours des cirrhoses. Le syndrome hépato-testiculaire. *Semaine des Hôpitaux*. 27, *65-56*, 2, 6 septembre 1951, 2591-2603.

P

PAGLIANI et PIGNOTTI. — *Riv. Cri. di Clin. Med.* 1910.

PAISSEAU G. et OUMANSKY V. — Syndrome hypophysaire avec cirrhose du foie et splénomégalie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 février 1930, *54*.

PALFER, SOLLIER M. — Parotidites chroniques. *Encyclopédie méd.-chir. Stomato. 1*, 22059, addendum.

PARHON C.I. — Rapport sur « foie et glandes endocrines » présenté au Congrès international de l'insuffisance hépatique, Vichy, 1947. Wallon, éd. Paris.

PARRET J. — *Encyclopédie Méd.-Chir. Stomato. 1*, 220.59-22060.

PARTURIER G. — Syndromes hépato-endocriniens. *Le Foie*, 1935, *5*.

— Les syndromes hépato-endocriniens. S. Vigot, Ed., Paris, 1935.

— Syndromes hépato-endocriniens. *Rev. Méd.-Chir. Mal. Foie Pancréas. Rate*, novembre-décembre 1954. *6*.

PARTURIER G. et BARGETON G. — Les syndromes hépato-endocriniens. *Rev. Méd.-Chir. Mal. Foie, Pancréas, Rate*, juillet-août 1934, *4*.

PARTURIER G. et BECQUET R. — Syndromes hépato-hypophysaires. *Rev. Méd.-Chir. Mal. Foie, Pancréas, Rate*, janvier-février 1934, *9*.

PAULA F. — Gynakomastie und Leberzirrhose. *Deutsch. Archic. für Klin. Med.* 1930, *169*.

PAVEL I., FLORIAN I. et RADVAN I. — La participation du pancréas au syndrome de l'ictère catarrhal. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, *48*, 1667-1677.

PEARSON R.S.B. — Recurrent swelling of the parotid gland. *Arch. Dis. Childhood*. 1935, *10*, 363-376.

— Two cases of recurrent swelling of parotid. *Guy's Hosp. Rep.* 1935, *86*. 333-342.

PELLEGRINI A. — La reviviscenza della glanduola mammaria nell'uomo affecto da cirrosi epatica. *Diagnosi*, novembre 1926, *6*.

— La reviviscenza della glanduola mammaria en el hombre efactado de cirrosis hepatica. *Semaba Medica*, 5 mai 1927, *1*.

PENDE N. — Syndromes hépatiques neurogènes et neuro-endocriniens. *Europe Médicale*, septembre 1937, *14*.

PIRAH. — Chronic parotitis ; 4 cases with sialograms. *British Journal of Surgery*. 1933, *20*, 508-515.

POGGENPOHL S.M. — Zür Frage der Veränderungendes Pankreas bei Leberzirrhose. *Virchows arch. f. Path. Anat.* 1909, *196*, 466-501.

POPPER H.L. et NECHELES H. — Relation of pancreatic secretion to fatty changes in liver. *Proc. Soc. Exp. Biol. et Med.* 1942, *51*, 63-65.

PROBY H. — Rapports de maladie de Mikulicz avec les diverses formes de parotidite subaiguë ou chronique. *Annales O.R.L.* 1938, 524-528.

R

RAMACE J.S., BINNIE G.G., MAC CALL A.S. — Bilatéral adéno-lymphome of parotid glands. *Brit. J. Surg.* 1943, *31*, 189-192.

RAOULT A., THIERY G., THOMAS J., PERRELLON L. et PERRIN G. — Contribution à l'étude des parotidoses nutritionnelles en A.O.F. *La Presse Médicale*, 1956, 64, *56*, 1322.

RATHER J. — Cirrhose hépatique et atrophie testiculaire. *Arch. of Intern. Méd.* 3 septembre 1947.

RAUCHBACH A. — A propos des troubles endocriniens dans la cirrhose hépatique. *Thèse* Paris, 1932. 37.

RAVINA A., PESTEL M. et DAYRAS J.-C. — Action de l'hormone somatosur les escarres de décubitus et les troubles neurotrophiques. *La Presse Médicale*, 1955, 63, *16*, 305-308.

RICHET C. — Carences alimentaires et pathologie interne. *La Presse Médicale*, 1938, 46, 1777-1779.

RICHET C., ANDRÉ J., BERTRAND J. — Caractère pluricarentiel des cirrhoses alcooliques. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1951, 27, *53-54*, 2274-2279.

RICOZZI. — Sulla reviviscenza della mamella maschile nella cirrosi epatica. *Morgagni*, 1926, *30*.

ROCCO CALO. — Cirrhose hépatique associée à un hypogénitalisme tardif. *Rimascenza Medica*, mars 1931, *8*.

RODRIGUEZ ARANZA R. — L'interférométrie et ses applications à l'étude endocrinologique des cirrhoses hépatiques. *Thèse* Paris, 1935.

ROMER C. — Speicheldrüsen und insere Sekretion. *Mitt. a.d. Grenzgeb. d. med. v. Chir.* 1927, *40*, 465-480.

ROMUALDI G. — La ghiandola mammaria maschile nello scompenso cronico de circolo con riferimento alla genesi della reviviscenza mammaria nello cirrosi epatiche. *Arch.* « *De Vecchi* », 1er *Anat. Pat. et Med. Clin.* 1945, *8*.

ROSENACK B.D., MOSER R.H. et KILGORE B.J.R. — Treatment of cirrhosis of liver with testosterone propionate. *Gastro-enterology*, 1947, 9, *6*, 695-704.

ROUILLARD I.M. et HENRY R. — Action de la cortisone dans les cirrhoses expérimentales. *La Presse Médicale*, 1953, 61, *46*, 974.

RUPPE C. — Séméiologie des affections des régions sous-maxillaires et parotidiennes. *La Presse Médicale*, 1935, 43, *2*, 43, 1131-1132.

S

Sachar L.A., Probstein J.G. et Whittico J.M. — Effect of pancreatic stimulants on blood diastases. *Gastroenterology*, 1951, *18*, 104-113.

Saffran L., Murray J.L., Shelley A., Benfey B.G. — Stimulation of the release of corticotrophin from the adenohypophysis by a neurohypophysal factor. *Endocrinology*, 1955, *57*, 439.

Samuel, Reinicke et Bauman. — Cités par Burton L., Baker et Abrams.

Sandwith F.M. — *Medical diseases of Egypt*. 295, London, H. Kimpton.

Schaffer A.S., Jacobsen A.W. — Mikulicz's syndrome. *Amer. J. Dis. Child*. 1927, *34*, 327-346.

Seelig S. — Uber Beziehungen Zwischen Parotis, Pankreas, Blutzucker und Diabetes mellitas. *Klin. Wosch*. 1928, *7*, 1128-1130.

Seifert C. — Les altérations du pancréas dans les cirrhoses du foie et la stase sanguine. *Deutsch. Zsch. für Verd. und Stoff*. 1951, *5*, 230-246.

Silvestrini. — La reviviscenza mammaria nel uomo affetto del cirrosi di Laënnec. *Reforma Medica*, 1926, *30*.

Sjoberg S.G. — Rôle des maladies de foie et des voies biliaires dans le développement de la pancréatie. *Gastroenterologia*, 1953 80, *5*, 263-282.

Somogyi M. — Micromethodes for the estimation of diastase. *Journ. Biol. Chem*. 1938, *125*, 399-400.

Sourdel M. — Contribution à l'étude anatomc-pathologique des syndromes pluriglandulaires. *Thèse*, Paris, 1912, 428.

Sposito M. — *Riforma Medica*, 1942, 56, *45*, 1311.

Sposito M. et Cheli *R. .. Riforma Medica*. Nov. 1951, 65, *46*.

Sprinzels H. — Parotidervergrösserung bei Fettleibigen. *Wiener Klin. Woschenschrift*. 1912, *25*, 1901-1904.

Statkewitsch P. — Uber Veränderungen des Muskel und Drüsengewebes sowie der Herzganglien Beim Hangern. *Arch. f. Exper. Path. u. Pharm*. 1894, *33*, 415-431.

Steinhaus F. — Uber das Pancreas bei leber cirrhose. *Deutsch. Arch. für Klin. Med*. 1902, *74*, 737-776.

STEVENSON D.S. — In MAC GANCE, DEAN et BARRETT.

STINSON J.C., BAGGENSTOSS A.H. et MORLOCK C.J. — Les lésions pancréatiques associées aux cirrhoses du foie. *Amer. Journ. Clin. Path.* 1952, *22*, 117-126.

SYMMERS W. — Acute alcoholic pancreatitis. *Dublin J.M. Sc.* 1917, *143*, 244-247.

T

TAKAOKA Y., OZAKA K., YAHAWA S. — Hypertrophy of the parotid glands in diabetes mellitus and internal secretion of salivary gland. *Japan Med. Journal*, 1950, *3*, 199-201.

TAKAOKA Y., YAMAGUCHI T., KOSAKA K. — Relation of the protid gland to serum protein and malnutrition. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 1952, *57*, 9-15.

TATTONI. — Cirrosi epatica e reviviscenza mammaria. *Rinasc. Med.* 15 août 1926, *3*.

— Ulteriore contributo allo studio della reviviscenza della mammella maschile nella cirrosi atrofica del fegato. *Morgagni*, 10 juillet 1927, *69*.

TAVERNIER. — Parotidite chronique d'un enfant. *Lyon Chirurgical*, 1945, *40*, 114.

TAYEAU F. — Les lipides dans l'exploration fonctionnelle hépatique. *Sem. des Hôp.*, 1951, 92, *27*, 3702-3707.

TEPHANY A. — Le syndrome hépato-endocrinien. *Rev. Prat. de Biol. Appl.*, mai 1934, *5*.

THOMAS J. — Contribution à l'étude de la parotidose de dénutrition. *Thèse, Bordeaux*, 1955, 188.

TREMOLIERES J. — L'hormone de croissance hypophysaire. Données actuelles sur ses effets métaboliques. *La Presse Médicale*, 1955, 63, *14*, 271.

TSUCHIGA. — Cité par LANG.

TUCHMANN-DUPLESSIS H. — Hormones hypophysaires somatotrope et corticotrope ; croissance et métabolisme. Masson et Cie, édit. Paris, 1956.

U

UCHIMURA S. — Influence upon many kinds of organs, especially hormonal organs of extirpation of the salivary glands. *Tokio Igakkaizassi*. 1927, *42*, 803-846.

— Einfluss der Extirpation der Speicheldrüsen auf verschiedene Organe. *Jap. J. Med. Sc. Trop.* 1927, *I*, 481-488.

UNGAR M. — Mikulicz's disease in diabetes ; contribution to problem of internal secretion of parotid glands. *Polska Gazeta Lakarska*. 1933, *12*, 31-33.

V

VAGUE J. — Troubles endocriniens dans la cirrhose du foie. *Maroc Médical*. 1954, 347, *33*, 343-347.

VEGHELYI P.V. — Pancreatic function in nutritional œdema. *Lancet*. 1948, 245, *I*, 497-498.

VERNE J. et HEBERT S. — Modifications cytologiques du pancréas au cours des régimes déficients en protides chez le rat. *C.R. Acad. Sciences*, 1953, 22, *236*, 2170-2172.

VILLARET M., JUSTIN-BESANÇON J. et KLOTZ H.P. — Fréquence des altérations endocriniennes dans l'alcoolisme chronique. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1er octobre 1935 et : Le foie dans la polynévrite éthylique : le problème pathogénique de la polynévrite éthylique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 3 juillet 1936.

VILLARET I., BITH et GUILLAIN. — Syndromes pluriglandulaires acquis à participation hépatique. *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie, Pancréas, Rate*, mars 1931.

W

WATERLOW J.C. — *Lancet*, 1950, *I*, 908.

WEGELIN et WIELAND. — Cités par LANG F.J.

WENDT H. — Über Störungen der fettresorption bei Lebercirrhose und anderer Erkrankrugen. *Klin. Wschreschr.* 1929, *8*, 1536-1568.

WOHLGEMUTH J. — Uber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Ferments. *Biochim. Ztschr.* 1908, *9*, 1-9.

Z

ZONDEK B. — Rate of follicular hormone in living body. *Lancet*, 1934, *11*, 356.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 15

CHAPITRE PREMIER

MOYENS D'EXPLORATION ET TECHNIQUES EMPLOYÉS 17

A) Rappel anatomique et séméiologie 17

B) Examens biologiques 18

C) Examens anatomo-pathologique et histo-chimique 22

D) Sialographie 25

CHAPITRE II

RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS 27

A) Sujets témoins 27

B) Sujets cirrhotiques 29

— porteurs de parotides hypertrophiques 30

— porteurs de parotides atrophiques 48

CHAPITRE III

A. — ETUDE CLINIQUE DES PAROTIDOSES ALCOOLIQUES .. 59

Diagnostic positif 59

Diagnostic différentiel 63

B. — Etude biologique des parotidoses alcooliques . . 66

C. — Etude anatomo-pathologique des parotidoses alcooliques 68

Glandes hypertrophiées 71

Glandes atrophiées 78

D. — Confrontation des données cliniques et des divers examens complémentaires 80

Chapitre IV

Etude expérimentale 86

A) Travaux antérieurs 86

B) Travaux personnels 89

Chapitre V

Physio-pathogénie.

A) Hypertrophies parotidiennes observées en clinique en dehors des cirrhoses éthyliques 99

B) Modifications parotidiennes observées expérimentalement 103

C) Par quels mécanismes des états pathologiques aussi divers peuvent-ils entraîner l'apparition d'une hypertrophie parotidienne ? 104

Conclusions 113

Bibliographie 115